Rok III Seria II Kraków Nr 7 (1. IV. 1947)

PRZEGLĄD LEKARSKI

DWUTYGODNIK

Organ Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego, Izby Lekarskiej w Krakowie, Związku Lekarzy P. P., Wojewódzkiego Urzędu Zdrowia. Organ publikacyjny Związku Lekarzy Ubezpieczeń Społecznych.

Redakcja i Administracja: Kraków, Krupnicza 11a
Tel. 586-69
Konto P. K. O. Nr IV-310

Prenumerata kwartalna: 600 zł.

Wydawca: Krakowskie Towarzystwo Lekarskie Redaktor odpowiedzialny: dr B. Gędosz

Rok III Seria II Kraków Nr 7 (1. IV. 1947)

PRZEGLĄD LEKARSKI

W. KURYŁOWICZ i ST. ŚLOPEK Kraków

Streptomycyna i jej własności

Odkrycie streptomycyny i jej historia przypomina nam ogólnie już znaną historię penicyliny. Grzybek Actinomyces griseus został wyosobniony i opisany przez Waksmana i Curtisa jeszcze w r. 1916. W r. 1941 w wielu ośrodkach naukowych rozpoczęto poszukiwania nowych antybiotyków. Bodźcem dla tych badań było powodzenie prac nad penicyliną i stwierdzenie możliwości istnienia substancji o potężnym działaniu bakteriostatycznym, przy prawie zupełnym braku toksyczności. Jednym z ośrodków, które najintensywniej i najdłużej pracowały nad antybiozą był ośrodek New Jersey Agricultural Experiment Station, Rutgers University. W ośrodku tym w r. 1941 Waksman, Woodruff i Horning wyosobnili streptotrycynę, antybiotyk wytwarzany przez ziemny drobnoustrój z rodzaju Actinomyces, określony jako Actinomyces lavendulae. Tam też w r. 1942 Waksman wspólnie z Horningiem i Spencerem wyosobnili dwa dalsze antybiotyki: fumigacynę i klawicynę. Wreszcie w r. 1944 Schatz, Bugie i Waksman wyosabniają z hodowli grzybka Actinomyces griseus streptomycynę.

Ten nowy antybiotyk zainteresował badaczy z kilku powodów. Posiadał szeroki zakres antybakteryjnego działania, działając na drobnoustroje gramododatnie, gramoujemne i prątki kwasoodporne, przy niewielkiej stosunkowo toksyczności. Po przeprowadzeniu szeregu prac nad biologicznymi i farmakologicznymi własnościami streptomycyny, które wykazały jej zalety, zainteresował się tym środkiem amerykański przemysł chemiczno-farmaceutyczny. Z początkiem roku 1945 zakłady Mercka wytwarzały już na skalę doświadczalną pewne ilości streptomycyny, którą dostarczano ośrodkom klinicznym dla przeprowadzania wstępnych badań na ludziach.

Ten okres badań nad streptomycyną przypomina wczesne okresy zbiorowych badań nad penicyliną. Po kilkumiesięcznych doświadczeniach klinicznych, głównie w ośrodkach wojskowych i po stwierdzeniu zalet leczniczych tego nowego antybiotyka, osiem wielkich firm farmaceutycznych przystąpiło w jesieni r. 1945 do budowy kilku wytwórni streptomycyny, inwestując kwotę 8,000.000 dolarów. W jesieni r. 1946 streptomycyna pojawiła się w handlu. Cena jej w porównaniu z ceną penicyliny jest jeszcze bardzo wysoka, bo wynosi 7,5 dolara za 1 g streptomycyny, o mocy 400 mcg/mg. Należy przypuszczać, że w miarę doskonalenia i upraszczania sposobów produkcji, cena jej ulegnie wybitnemu obniżeniu, podobnie jak to miało miejsce z ceną penicyliny, która z 20 dolarów spadła obecnie do 45 centów za 100.000 j. stając się tym samym lekiem dostępnym dla wszystkich. Ze zwiększeniem dostępności i powszechności używania streptomycyny można wiązać pewne nadzieje w zwalczaniu ważnych społecznie, epidemicznych chorób zakaźnych, wywołanych przez gramoujemne pałeczki i kwasoodporne prątki.

Sposób produkcji streptomycyny. Streptomycyna jest produktem biologicznym metabolizmu grzybka z rodziny promieniowców Actinomyces, rodzaju Actinomyces (Streptomyces) griseus. Drobnoustrój ten został opisany przez Waksmana i Curtisa. Podłożem, w którym opisany grzybek produkuje streptomycynę, jest zwykły wyciąg mięsny lub namok kukurydziany z dodatkiem peptonu, cukru gronowego i soli kuchennej. 5—12-dniowe hodowle grzybka Actinomyces griseus na opisanym podłożu w temperaturze 28° zawierają streptomycynę.

W celu oczyszczenia streptomycyny hodowlę zakwasza się do pH 3,5. Po odrzuceniu osadu i zobojętnieniu płynu, czynną substancję adsorbuje się na aktywnym węglu. Elucję przeprowadza się rozcieńczonym kwasem mineralnym w ciągu 8 do 24 godzin, po czym po zobojętnieniu roztworu, zagęszcza się go w temperaturze 50° C. Suchą substancję ekstrahuje się alkoholem absolutnym. Po odparowaniu alkoholu czynną substancję rozpuszcza się w wodzie, a dalszego oczyszczenia dokonuje się za pomocą elektrodializy. Przy pH 7,0 substancja czynna wędruje do katody.

Fried i Wintersteiner podali sposób otrzymywania streptomycyny krystalicznej. Do 5 ml wodnego roztworu siarczanu streptomycyny (230 mg suchej substancji o mocy 600 mcg/mg) dodaje się roztworu soli

Reinecke'go[1]) (300 mg w 16 ml wody). Mieszaninę ogrzewa się do 40° C, powstały bezpostaciowy osad odsącza się, a płyn chłodzi się powoli do 20° C. Po zebraniu krystalicznego osadu płyn chłodzi się powoli do 4° C i osad krystaliczny zbiera się ponownie. Rekrystalizacja z roztworu wodnego, ogrzanego do temperatury nie wyższej, niż 40° C daje cienkie, długie kryształy, 1—2 mm. Przy słabo stężonych roztworach streptomycyny konieczne są kilkakrotne rekrystalizacje.

Kontrola produkcji. Wszystkie dane o wymogach, jakie powinny spełniać preparaty streptomycyny zawarte są w przepisach F. D. A., F. S. A. (Food and Drug Administration, Federal Security Agency). Wymogi stawia się głównie w odniesieniu do mocy, jakości, czystości i identyczności preparatów.

Moc streptomycyny wyrażano początkowo w tzw. jednostkach S, opisanych przez Waksmana i współpracowników. Jednostką S nazywano tę najmniejszą ilość suchej streptomycyny, która dodana do 1 ml stałego lub płynnego podłoża hamowała wzrost szczepu Escherichia coli. Ostatnio jednak dla ujednostajnienia nomenklatury i określania mocy preparatów streptomycyny F. D. A. zaleciła wagowe pojęcie jednostki. 1 g krystalicznej streptomycyny odpowiada 1,000.000 jednostek S, czyli 1 mikrogram (mcg) odpowiada 1 jednostce.

Streptomycyna, jakiej używa się do leczenia powinna posiadać określoną moc, wyrażającą się co najmniej 300 mikrogramami w 1 miligramie suchego proszku (300 mcg/mg). Krystaliczna streptomycyna zawiera, jak wspomniano 1.000 mcg/mg.

Poza odpowiednią mocą, preparaty streptomycyny muszą być jałowe, nie mogą powodować zwyżek temperatury, nie mogą być toksyczne. Ilość substancyj farmakodynamicznie podobnych do histaminy powinna być minimalna. Preparaty streptomycyny nie powinny zawierać streptotrycyny. Wilgotność ich nie może przekraczać 3%, a roztwory ich muszą być przejrzyste i posiadać odpowiednie pH.

Streptomycyna jest wrażliwa na działanie wyższej temperatury, i powinno się ją przechowywać w chłodni. Jej data ważności nie przekracza 18 miesięcy.

Oznaczanie mocy preparatów streptomycyny. Zasada oznaczania mocy streptomycyny jest bardzo podobna do zasady tych oznaczeń u penicyliny. Posługujemy się również metodą biologiczną, określając in vitro siłę bakteriostatyczną danego preparatu wobec wzorcowego szczepu laseczki siennej (Bac. subtilis A. T. C. C. 6633). Podobnie jak przy penicylinie, możemy posłużyć się dwiema metodami: płytkową i zmętnieniową. Obie metody wymagają oczywiście dokładnego poznania przepisów i opanowania techniki oraz posługiwania się odpowiednimi standardami streptomycyny. Standardem jest siarczan streptomycyny o mocy 400 mcg/mg.

Badanie na jałowość. Badanie na jałowość przeprowadza się po uprzednim unieczynnieniu streptomycyny przy pomocy chlorowodorku hydroksylaminy. Ilościowo można 25.000 mcg streptomycyny unieczynnić 5 ml roztworu chlorowodorku hydroksylaminy 1:300, pH 6,0.

Badanie na obecność ciał gorączkotwórczych. Do badania używa się królików o wadze 1,5 kg, których temperatura kontrolna wahać się powinna w granicach 38.8—39.9° C. Królikom wprowadza się dożylnie 10.000 mcg streptomycyny na 1 kg wagi królika. Temperaturę mierzy się co godzinę przez 3 godziny po wstrzyknięciu. Badana próbka nie zawiera ciał gorączkotwórczych, jeżeli różnica temperatur nie przekracza 0.6° C w porównaniu z temperaturą kontrolną tego samego zwierzęcia.

Badanie na toksyczność. Badanie przeprowadza się na myszkach białych wagi 18—25 g, którym wstrzykuje się dożylnie po 1.000 mcg streptomycyny w 0.5 ml wody destylowanej. Preparat jest nietoksyczny, jeśli myszki przeżywają 48 godzin.

Badanie na substancje o farmakodynamicznym działaniu histaminy. Badanie przeprowadza się na kotach lub psach. Po wstrzyknięciu 300 mcg na 1 kg wagi zwierzęcia, streptomycyna nie powinna wywołać większego spadku ciśnienia krwi, aniżeli 0,1 mcg histaminy na 1 kg wagi.

Badanie streptomycyny na identyczność. Próba ta ma na celu odróżnienie streptomycyny od innych antybiotyków, głównie streptotrycyny. Daje się ona przeprowadzić przy pomocy szczepu P. C. I. 3, bliżej nie opisanej gramoujemnej pałeczki, której wzrost jest hamowany przez 1 mcg/ml streptotrycyny, a który wzrasta w obecności 10.000 mcg/ml streptomycyny. Próbę wykonuje się na specjalnych podłożach w obecności standardów streptomycyny i streptotrycyny.

Badanie na wilgotność. Wilgotność preparatów streptomycyny oznacza się wagowo. Wilgotność nie powinna przekraczać 3%.

Przejrzystość. Roztwór 50.000 mcg/ml pozostawiony w chłodni przez 48 godzin nie powinien zawierać nierozpuszczalnych cząsteczek, dostrzegalnych nieuzbrojonym okiem.

Oznaczanie pH. Po rozcieńczeniu próbki wodą destylowaną wolną od CO_2 oznacza się w roztworze 50.000 mcg/ml pH. Powinno się ono wahać w granicach od 5,0—7,0.

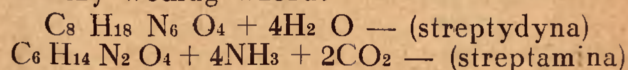
Własności fizyko-chemiczne streptomycyny. Streptomycyna jest organiczną zasadą, rozpuszczalną w wodzie

[1]) Sól Reinecke'go: $NH_4 (Cr (SCN)_4 (NH_3)_2) H_2O$.

i w słabych roztworach kwasów, nierozpuszczalną w eterze i chloroformie. Jest wrażliwa na działanie silnych kwasów. W postaci czystej nie jest wrażliwa na działanie wysokiej temperatury. Streptomycyna jest optycznie czynna.

B u d o w a c h e m i c z n a s t r e p t o m y c y n y. W r. 1945 F r i e d i W i n t e r s t e i n e r uzyskali streptomycynę w postaci krystalicznej (Streptomycin Reineckate). Na podstawie analizy chemicznej ustalili dla niej sumaryczny wzór $(C_{10}H_{19}O_{7-8}N_3)n$. Niemal równocześnie P e c k i współpracownicy uzyskali krystaliczną streptomycynę na podobnej zasadzie wielokrotnej krystalizacji streptomycyny z kompleksowymi solami. Na podstawie analizy swego preparatu podali oni nieco inny wzór dla krystalicznej streptomycyny: $C_{21}H_{37-39}N_7O_{12}$. Za tym ostatnim wzorem przemawiały również produkty rozpadu streptomycyny. Ponowne badania F r i e d i W i n t e r s t e i n e r a dały zgodne wyniki z ostatnio podanym wzorem. Analiza pierwiastkowa krystalicznej streptomycyny, uzyskanej przy pomocy soli R e i n e c k e'g o wykazała zawartość: C 27,06, H 4,50, N 20,8, S całkowita 21,2, SO_4 3,54, Cr 8,20. Wzór przedstawiałby się następująco: $(C_{21}H_{39}O_{12}N_7)$. 2. $H[Cr(SCN)_4(NH_3)_2]$. H_2SO_4. Wolna zasada miałaby więc wzór $C_{21}H_{39}O_{12}N_7$.

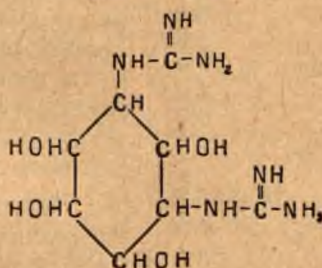
B r i n k i współpracownicy z końcem roku 1945 opisali produkty rozpadu streptomycyny, 2 zasadowe frakcje, które określili jako streptydynę i streptobiosaminę. Podobne badania przeprowadzili C a r t e r i współpracownicy oraz A l b e r i i współpr., dochodząc do nieco innych wyników. Otrzymane produkty rozpadu nazwali streptydyną i streptaminą. Streptamina powstaje wskutek hydrolizy według wzoru:


$C_8H_{18}N_6O_4 + 4H_2O$ — (streptydyna)
$C_6H_{14}N_2O_4 + 4NH_3 + 2CO_2$ — (streptamina)

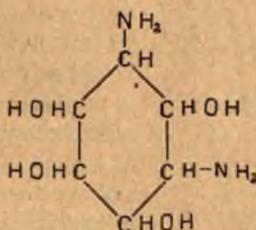
Wzory strukturalne obu pochodnych

$C_{21}H_{39}N_7O_{12}$
S t r e p t o m y c y n a

$C_8H_{18}N_6O_4$
Streptydyna



$C_6H_{14}N_2O_4$
Streptamina



streptomycyny przedstawiają się, jak wyżej.

Streptomycyna daje barwny odczyn podobny do opisanego przez E l s o n i M o r g a n a odczynu na glukozaminę. Do roztworu wodnego streptomycyny dodaje się 2% roztworu acetylacetonu we wodzie i 1 n roztworu wodorotlenku sodowego, ogrzewając we wrzącej wodzie przez 10 minut, po czym do ochłodzonego roztworu dodaje się odczynnika E h r l i c h a. W obecności streptomycyny występuje barwa czerwona. Odpowiedzialną za wystąpienie tego odczynu jest według badań K u e h l'a i współpr. N-methyl-l-glukozamina.

Odczyn ten oddaje pewne usługi przy określaniu czystości streptomycyny.

W ł a s n o ś c i b i o l o g i c z n e s t r e p t o m y c y n y. Streptomycyna posiada szeroki zakres działania przeciwbakteryjnego hamując rozwój gramododatnich i gramoujemnych drobnoustrojów. Najbardziej cha-

rakterystyczną cechą streptomycyny jest jej hamujące działanie na grupę drobnoustrojów gramoujemnych. Jej działanie na drobnoustroje gramododatnie jest słabsze od działania penicyliny.

Stężenia streptomycyny potrzebne do zahamowania wzrostu niektórych gramoujemnych i gramododatnich drobnoustrojów w podłożu płynnym in vitro przedstawia zestawienie wg Schatza, Bugie i Waksmana:

Drobnoustrój	Gram	Ilość mcg/ml
Bac. subtilis	+	125
Bac. mycoides	+	20—250
Bac. cereus	+	30
Bac. mesenthericus	+	15
Bac. megatherium	+	100
Staph. aureus	+	15
Sarcina lutea	+	100
Mycobact. phlei	+	100
Mycobact. tubercul.	+	30
Phytomonas pruni	—	100
Listerella monocytogenes	—	10
Escherichia coli	—	25
Bact. prodigiosum	—	25
A. aerogenes	—	10
Proteus vulgaris	—	10
S. gallinarum	—	2
S. pullorum	—	3
S. aertrycke	—	2,5
Ps. fluorescens	—	2
Ps. aeruginosa	—	1
Cl. butylicum	—	3

Wyniki bakteriostatycznego działania streptomycyny na podłożach stałych in vitro przedstawiają się następująco:

Drobnoustrój	Gram	Ilość mcg/ml
Streptococcus viridans	+	15—120
Streptococcus lactis	+	30
Pneumococcus	+	60
Staph. aureus	+	3—120
Bac. mycoides	+	3
Corynebact. ovis	+	3—15
Corynebact. renale	+	7
Corynebact. pyogenes	+	7
Escherichia coli	—	4—7
Bact. tularense	—	0.15—1
Past. lepiseptica	—	3
Klebsiella pneumoniae A	—	1—256
Klebsiella pneumoniae B	—	8—16
Haemophilus parainfluenzae	—	5
Haemophilus parainfl. B	—	7,—10
Proteus vulgaris	—	2—32
A. aerogenes	—	2—64

Stwierdzono ponadto, że streptomycyna nie wywiera żadnego działania na zarazki przesączalne. Według Flormana, Weissa i Councila duże dawki, wynoszące 12.000 mcg na 1 jajo nie wywierały wpływu na rozwój zarazka grypy. Badania Hodgesa wskazują, że dawka 5.000 mcg na 1 jajo nie wywiera żadnego wpływu na zarazek epidemicznej biegunki.

Streptomycyna nie wywiera wpływu na drobnoustroje beztlenowe, które są na jej działanie niewrażliwe. Podobnie niewrażliwe są grzyby i pleśnie oraz drobnoustroje świata zwierzęcego.

Przeciwbakteryjne działanie streptomycyny wykazano również w licznych doświadczeniach na zwierzętach.

Jak wskazują wyniki otrzymane in vivo istnieje możliwość leczenia zakażeń doświadczalnych pałeczkami durowymi, pałeczkami rzekomo-durowymi Schottmüllera, Bact. gallinarum, Brucella abortus, Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, Bact. tularense, Klebsiella pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycobacterium tuberculosis.

Próby leczenia streptomycyną zakażeń pałeczkami durowymi u myszek nie dały oczekiwanych wyników. Z badań Welcha, Price'a i Randalla (1946) wynika, że streptomycyna wywiera w tych wypadkach raczej wpływ ujemny.

Jones, Metzger, Schatz i Waksman (1944) stwierdzili, że streptomycyna chroni myszkę przed zakażeniem pałeczką duru rzekomego B Schottmüllera i pałeczką ropy błękitnej (Ps. aeruginosa). W doświadczeniach na 11—15-dniowych embrionach kurzych, ci sami autorowie przekonali się, że streptomycyna chroni przed zakażeniem S. gallinarum, Brucella abortus i Proteus vulgaris.

Badania Waysona i Mc Mahona nad leczeniem streptomycynowym u świnek morskich zakażonych doświadczalnie pał. dżumy dały dodatnie wyniki. Streptomycyna okazała się dobrym środkiem przy leczeniu doświadczalnych zakażeń pałeczkami dżumy.

Heilman F. R. użył streptomycyny w doświadczalnym leczeniu myszek białych zakażonych Bact. tularense. Zgodnie z dużą wrażliwością tych drobnoustrojów na działanie streptomycyny in vitro 100% myszek leczonych wyzdrowiało, przy 100% śmiertelności myszek kontrolnych.

Według badań tego samego autora streptomycyna działa leczniczo również w zakażeniach doświadczalnych myszek białych pałeczką Friedländera. Myszki zakażone 10.000-krotną dawką śmiertelną po zastosowaniu streptomycyny zdrowiały, podczas gdy wszystkie kontrolne ginęły.

Zapobiegawcze działanie streptomycyny na zakażenie szczepami Haemophilus influenzae u myszek białych stwierdzili Alexander i Leidy. Po podaniu streptomycyny 50% myszek białych znosiło

zakażenie 1,000.000 do 100,000.000 pałeczek influency.

Feldman, Hinshaw i Mann pierwsi rozpoczęli badania nad działaniem streptomycyny w gruźlicy doświadczalnej (1944). Świnki morskie zakażone zjadliwymi szczepami prątka gruźliczego typu ludzkiego poddawano leczeniu streptomycyną. Leczenie rozpoczynano w 48 godzin po zakażeniu i kontynuowano przez 166 dni. W porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi wykazano pewne różnice ilościowe na korzyść zwierząt leczonych. Lecznicze walory streptomycyny w leczeniu gruźlicy doświadczalnej u świnek morskich stwierdza się w leczeniu skojarzonym z niektórymi związkami sulfonamidowymi (Smith, McMontey).

Mechanizm działania streptomycyny. Przeciwbakteryjne działanie antybiotyków zależy od szeregu czynników, jak chemicznej natury tych związków, od budowy chemicznej komórki bakteryjnej, od fizykochemicznych własności błony komórkowej drobnoustroju, od środowiska, w jakim to działanie zachodzi i od czasu działania. Wynik przeciwbakteryjnego działania zależy też od roli, jaką odgrywa zaatakowany system w komórce bakteryjnej. Wyrazem działania przeciwbakteryjnego mogą być pewne formy zmienności bakteryjnej, działania bakteriostatyczne, bakteriolityczne, czy wreszcie bakteriobójcze.

Streptomycyna działa o wiele silniej na hodowle młode, wzrastające, aniżeli na hodowle stare (Geiger, Green, Waksman). Według badań Bondiego, Dietz i Spaulding antybakteryjne działanie streptomycyny zmniejsza się 2—16-krotnie przy inkubacji beztlenowej. Porównawcze badania (Geiger, Green, Waksman) stwierdziły, że streptomycyna działa w atmosferze tlenowej dwa razy silniej, aniżeli w atmosferze wodoru. Atmosfera azotu wpływa jeszcze bardziej ujemnie, a dwutlenek węgla znosi zupełnie działanie streptomycyny.

Jeśli chodzi o mechanizm działania streptomycyny, to większość badaczy określa go jako bakteriobójczy, choć wykazano również tylko wpływ bakteriostatyczny (Schatz, Waksman, Bugie). Dubos (1944) wykazał, że niektóre substancje antybiotyczne adsorbują się na błonie komórkowej bakteryj i dopiero wówczas wywierają ujemny wpływ na podział komórki. Waksman i Reilly nie wykazali takiego mechanizmu dla streptomycyny. Charakterystyczne dla działania streptomycyny są duże różnice w zdolności przeciwbakteryjnego działania, przy czym stwierdza się większą nieraz rozpiętość szczepową od gatunkowej. Częściej, niż u innych antybiotyków spostrzegamy w działaniu streptomycyny nabywanie oporności na jej działanie. Oporność ta nie jest warunkowana obecnością ciała niszczącego streptomycynę. Alexander i Leidy stwierdzili, że powstanie takiej oporności można wywołać sztucznie, przez hodowanie drobnoustroju (Haemoph. influenzae) na podłożach zawierających graniczne dawki streptomycyny. Szczepy wykazujące początkową wrażliwość na 0,8—1,6 mcg/ml adaptowały się po paru tygodniach do dawek 73—1.078 mcg/ml.

Sullivan, Stahly, Birkenland, Meyers stosując metodę podobną do poprzednio opisanej, uzyskali po 12 pasażach 50-krotne zmniejszenie wrażliwości szczepu gronkowca (F. D. A. 209).

Oporność, jaką nabywają drobnoustroje wobec streptomycyny jest swoista, przy zachowanej wrażliwości na działanie innych antybiotyków. Spostrzeżenie to zostało wykorzystane dla celów odróżniania różnych substancyj antybiotycznych od siebie, zwłaszcza substancyj blisko ze sobą spokrewnionych (Eisman, Marsh, Mayer).

Własności farmakologiczne. Streptomycyna łączy w sobie małą na ogół toksyczność z dużą zdolnością bakteriobójczego działania. Należy ona do substancyj antybiotycznych zasadowych, podobnie jak proactinomycetyna i proflavina, podczas gdy inne znane substancje jak penicylina, kwas mykofenolowy i kwas helvolinowy należą do substancyj kwaśnych. Stąd też działanie streptomycyny występuje najwyraźniej przy pH 7,5 (Abraham, Duthie).

Badania Bondiego i współpr., Denkelwatera i współpr., i Geigera i współpr. wykazały, że streptomycyna jest unieczynniana przez cysteinę, która nie unieczynnia działania streptotrycyny. Spostrzeżenie to zostało wykorzystane jako jeden ze sposobów różnicowania obydwu wymienionych antybiotyków. Streptomycyna inaktywuje się w obecności 2-aminoetanothiolu, nie jest unieczynniana przez kwas thioglikolowy.

Wielu badaczy zwraca uwagę, że streptomycyna przestaje działać w środowisku kwaśnym, w obecności glukozy, fosforanów i licznych związków ketonowych. Kwas askorbinowy wydatnie obniża działanie streptomycyny.

Wchłanianie i wydalanie. Streptomycyna jest słabo wchłaniana z przewodu pokarmowego, gdzie nie ulega zniszczeniu i jest wydalana z kałem w stanie nierozłożonym. Reiman, Price i Elias stwierdzili, że 600 mcg/1 g kału wystarcza do zabicia wszystkich pałeczek okrężnicy. Po podaniu pozajelitowym lek wchłania się bardzo szybko, dostając się do krążenia. Zastrzyki podskórne i domięśniowe są dobrze znoszone (Helmholz). Streptomycyna pozbawiona ciał pyrogennych i ciał o działaniu

histaminy może być wstrzykiwana dożylnie. Przechodzi ona szybko do moczu, wydzielając się w 60—70%, (Heilman D., Herell, Helmholz, Adcock, Hettig).

Według badań Manwaring streptomycyna pojawia się w moczu w 90 min. po wstrzyknięciu; wydalanie kończy się dopiero po 72 godz. Po podaniu doustnym można wykazać w moczu tylko 1% podanej streptomycyny, podczas gdy około 64% wydala się z kałem.

Buggs i współpracownicy przeprowadzili badania u ludzi nad wchłanianiem, rozmieszczeniem w ustroju i wydalaniem streptomycyny podawanej domięśniowo, dożylnie, doopłucnowo, dokomorowo i doustnie.

Najkorzystniejszym sposobem podawania streptomycyny jest wprowadzanie domięśniowe. Poziom streptomycyny w surowicy krwi po 1, 2 i 4 godzinach od chwili wprowadzenia leku przedstawiał się następująco:

czas — ilość j. strepto. w 1 ml surowicy	1 godzina	2 godziny	4 godziny
25—50 tys. j./ml	1, 5—2, 5	1—2, 5	0
200 tys. j./ml	10	6	3
400 tys. j./ml	10—15	8	6
500 tys. j./ml	15—20	15—20	10—15
1.000 tys. j./ml	25—50	25—45	15—25

Według Adcocka i Hettiga w dwie godziny po podskórnym wprowadzeniu 200 tys. jedn. streptomycyny uzyskuje się poziom we krwi wynoszący 8 j./ml po wprowadzeniu domięśniowym 12 j./ml, po podaniu dożylnym 25 j./ml.

Kornegay, Forgacs i Henley, podając co trzy godziny po 30.000 j. streptomycyny domięśniowo, uzyskali wyniki zgodne z danymi Buggsa i współpracowników. Poziom streptomycyny we krwi wynosił od 1—2; 5 j./ml.

Ostatnio wspomniani autorzy oraz Graham i wsp. przeprowadzili porównawcze badania nad wchłanianiem i wydalaniem streptomycyny u różnych gatunków zwierząt. Doświadczenia na myszach, świnkach morskich, królikach, małpach i psach nie wykazały różnic gatunkowych w porównaniu z wynikami otrzymanymi u ludzi.

Kolmer, Bondi, Halsey i Dietz podają wyniki farmakologicznego działania streptomycyny podanej w mieszaninie oleju orzechów ziemnych (peanut oil) i wosku pszczelnego, wg sposobu Romansky'ego i Rittmana, oraz w innych wolno wchłaniających się substancjach. Autorowie oznaczali poziom streptomycyny w surowicy krwi i ilość streptomycyny wydzielonej z moczem po 1, 2, 3, 4, 6 i 24 godz. W porównaniu z podobnymi znanymi sposobami podawania penicyliny, stwierdzają autorowie niski na ogół poziom streptomycyny we krwi oraz słabe wydzielanie się z moczem (13—34%). Przypuszczają, że streptomycyna podawana w ten sposób może się w tkankach wiązać i być przez nie unieczynniana.

Po wstrzyknięciu pozajelitowym streptomycyna przenika do jamy otrzewnowej, opłucnowej, do płynu wewnątrz-gałkowego, przechodzi przez łożysko oraz do dróg żółciowych. Nie przechodzi natomiast do płynu mózgowo-rdzeniowego, do którego dostaje się jedynie po wprowadzeniu dokomorowym lub do kanału rdzeniowego.

Buggs i wsp. stwierdzili przenikanie streptomycyny z krwiobiegu do płynu mózgowo-rdzeniowego u chorego na gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Poziom streptomycyny w płynach ustrojowych daje się oznaczać sposobami biologicznymi, przy zastosowaniu różnych drobnoustrojów jako wskaźników (Staph. aureus — Stebbins i Robinson, Bac. subtilis — Randall, Price i Welch, Bac. circulans — Price, Nielsen, Welch, Klebsiella pneumoniae — Price, Nielsen, Welch).

Z powodu bardzo różnej wrażliwości poszczególnych drobnoustrojów, bakteriobójczy poziom streptomycyny we krwi jest bardzo różny. Doświadczalnie stwierdzono, że najkorzystniejsze stężenie streptomycyny we krwi uzyskuje się po podaniu domięśniowym.

Streptomycyna jest na ogół substancją trwałą, zwłaszcza w postaci suchej. Powinno się ją jednak przechowywać w możliwie niskiej temperaturze, nie przekraczającej + 4° C. Roztwory streptomycyny są mniej trwałe, a ich pełna czynność utrzymuje się krótko tak, że należy je sporządzać zawsze na świeżo. Roztworów streptomycyny nie można wyjaławiać przez gotowanie. W ciągu 20 minut przy temperaturze 120° C więcej niż połowa (ok. 60%) ulega zniszczeniu. Jak wspomniano, możemy spotkać się z preparatami streptomycyny o różnym stopniu czystości, co należy uwzględnić przy sporządzaniu i obliczaniu czynności roztworów streptomycyny.

Sposoby podawania streptomycyny. Sposób podawania streptomycyny zależy od umiejscowienia i ciężkości zakażenia. Streptomycynę należy podawać możliwie szybko, w dostatecznej ilości i poziom jej utrzymywać przez odpowiedni czas.

Podawanie doustne. Ze względu na to, że streptomycyna jest słabo wchłaniana z przewodu pokarmowego, ten sposób podawania jest bezskuteczny w leczeniu zakażeń umiejscowionych poza przewodem pokarmowym. Streptomycynę podaje się w wodzie, mleku względnie płynach poprawiających smak.

Podawanie pozajelitowe. Wstrzykiwania podskórne lub domięśniowe, zwłaszcza dużych dawek streptomycyny wywołują ból w miejscu wstrzyknięcia.

Wysoko oczyszczone preparaty streptomycyny są na ogół dobrze znoszone. Bezpośredni ból można usunąć przez dodatek miejscowo znieczulających środków.

Dożylne podawanie streptomycyny nie jest polecane, ponieważ podawanie podskórne lub domięśniowe dostatecznie zabezpiecza odpowiedni poziom we krwi. Jeśli jednak zachodzi konieczność dożylnego podawania (zapalenie wsierdzia, gwałtownie przebiegająca bacteremia), wówczas należy podawać małe, silnie rozcieńczone dawki. Ponadto chory musi być starannie obserwowany przez cały czas leczenia ze względu na możliwą zapaść.

Podawanie dokomorowe. Doświadczeń z dokomorowym podawaniem steptomycyny jest względnie mało. Stężenie 50 mcg/ml uzyskuje się w 12 godzin po dokomorowym podaniu 50 mg streptomycyny.

Podawanie miejscowe. Polecane są roztwory o stężeniu streptomycyny od 200—500 mcg/ml. Wyższe stężenia np. 1 mg/ml są równie dobrze znoszone i można je stosować w przypadkach, w których drobnoustrój wywołujący zakażenie jest silnie oporny lub jeśli lek ulega rozcieńczeniu przez płyny ustrojowe.

D a w k o w a n i e. Dawkowanie streptomycyny zależne jest od osobniczej wrażliwości chorego na streptomycynę, od wrażliwości drobnoustroju wywołującego schorzenie, od ciężkości schorzenia i umiejscowienia zakażenia. Dawkowanie musi być odpowiednio wysokie i odpowiednio częste ze względu na możliwość pojawienia się opornych na działanie streptomycyny szczepów. Stąd wynika konieczność częstej kontroli wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie. Formy oporne pojawiają się nieraz nagle. W takich wypadkach zwiększanie dawek streptomycyny nie prowadzi do celu. Powstawanie opornych na działanie streptomycyny szczepów wskazuje, na jakie niebezpieczeństwo narażony jest chory, leczony niedostatecznymi dawkami streptomycyny.

Dawka dzienna streptomycyny waha się od 1—4 g streptomycyny, podawanej pozajelitowo co trzy godziny. Polecane domięśniowe wprowadzenie 400 mg streptomycyny zabezpiecza odpowiedni poziom stroptomycyny we krwi wynoszący 16 mcg/ml.

Dawka streptomycyny przy podawaniu dokomorowym waha się od 50—100 mg co 24—48 godzin. Przy doustnym podawaniu streptomycyny największa dawka dzienna wynosi 2 g. Dawkę tę podaje się w 6 dawkach pojedynczych.

T o k s y c z n o ś ć s t r e p t o m y c y n y. Streptomycyna może wywołać uboczne odczyny o różnym nasileniu; większość z nich jest przemijająca i nie daje poważnych następstw. W niektórych przypadkach należy ograniczyć dawki, czasem nawet przerwać podawanie streptomycyny. Po podaniu wolnych od ciał gorączkowotwórczych preparatów streptomycynowych, spostrzegano podwyższenie temperatury, w 24—48 godz. po rozpoczęciu leczenia.

W nielicznych przypadkach, podobnie jak po podaniu penicyliny, pojawia się wysypka, która znika po przerwaniu leczenia. Niektórzy chorzy skarżą się na złe samopoczucie i bóle mięśniowe w czasie leczenia streptomycyną.

Przy dłuższym podawaniu wysokich dawek streptomycyny spostrzegano w pewnej ilości przypadków wybiórcze działanie neurotoksyczne na nerwy mózgowe. Obserwowano również zaburzenia ze strony labiryntów usznych, zaburzenia słuchowe i statyczne (H i n s h a w, F e l d m a n). Zaburzenia te cofały się wolno. Z tego powodu poleca się w przypadkach wystąpienia takich zaburzeń przerwanie leczenia streptomycyną.

Słabo oczyszczone preparaty streptomycyny, podawane w dużych stężeniach i zbyt szybko (wstrzykiwania dożylne) wywoływały dość ciężkie odczyny natury histaminowej.

Obecne dobrze oczyszczone preparaty są mało toksyczne. Jak wykazały badania na zwierzętach, nie uszkadzają one funkcji wątroby. Ze strony nerek spotkać możemy przejściowy białkomocz, przejściowe zatrzymanie wydzielania moczu. W obrazie krwi nie spotykamy odchyleń od normy, za wyjątkiem słabego stopnia niedokrwistości, która znikała po zakończeniu leczenia streptomycyną. Przy jednokrotnym podaniu dużej dawki streptomycyny lub szybkim podaniu dożylnym, spostrzega się zaburzenia w oddychaniu (przyśpieszenie, nieregularność i płytkość oddechu), osłabienie mięśniowe oraz stany śpiączkowe. Zaburzenia te były przemijające i ustępowały w ciągu 1—3 godzin.

J o n e s, M e t z g e r, S c h a t z i W a k s m a n (1944) oznaczali toksyczność streptomycyny, zawierającej 300 mcg/mg na myszkach białych, wagi 20 g. Przy dawce 35 mg tego preparatu, nie stwierdzili działania toksycznego (LD_0). Najmniejsza dawka śmiertelna (LD_{100}) wynosiła 135 mg. R o b i n s o n, S m i t h i G r a e s s l e (cyt. wg H e r r e l l e'a) podają, że myszki białe wagi 20 g znoszą bez szkody 10.000 j. streptomycyny o nieznanej mocy podanych podskórnie.

Wpływ streptomycyny na korę mózgową zwierząt (kot, małpa) badali W a l k e r, J o h n s o n, C a s e i K o l l r o s. Streptomycyna podana w dawce 1.250 j. wywoływała w 30% objawy drgawkowe, z następowym osłabieniem czynności kory mózgowej. 2.500 j wywoływało poważne zaburzenia mózgowe.

Makroskopowe i mikroskopowe badanie narządów różnych zwierząt, którym podawano streptomycynę przez różne okresy czasu, aż do 5 miesięcy, nie wykazywały znaczniejszych zmian, za wyjątkiem zmian, w miejscu wstrzyknięcia, wątroby i nerek. Zmiany w tych narządach odpowiadały zwyrodnieniu tłuszczowemu, różnego stopnia. Doświadczalnie wykazano też, że zmiany te są odwracalne, a więc nie chodzi tu o zmiany postępowe, degeneracyjne.

Zastosowanie kliniczne Na wstępie należy podkreślić, że streptomycyna nie przewyższa penicyliny w leczeniu zakażeń, wywołanych drobnoustrojami gramododatnimi wrażliwymi na działanie penicyliny. Przeciwbakteryjne działanie jej rozciąga się jednak na drobnoustroje gramoujemne i często na te drobnoustroje gramododatnie, które nie są wrażliwe na działanie penicyliny. Streptomycyna podobnie jak i penicylina nie zwalnia lekarza od konieczności stosowania innych sposobów leczenia, od interwencji chirurgicznej, leczenia swoistego, (podawania surowic) itp.

Kliniczne zastosowanie streptomycyny jest uwarunkowane wrażliwością drobnoustroju, wywołującego zakażenie. Wrażliwość ta musi być ustalona przed rozpoczęciem leczenia i kontrolowana w czasie leczenia. Kontrola ta warunkuje równocześnie wysokość dawkowania.

Najpowszechniejsze zastosowanie kliniczne znalazła streptomycyna w leczeniu zakażeń dróg moczowych Helmholz, Jacobi, Petroff i Lucas).

Według badań Helmholza stężenie streptomycyny w moczu wynoszące 100 mcg/ml obniża znacznie ilość drobnoustrojów, stężenie 235 mcg/ml wystarcza nawet przy masowym zakażeniu, a 1,330 mcg/ml zabija wszystkie drobnoustroje w ciągu godziny. To ostatnie stężenie uzyskuje się przez podanie codziennej dawki około 2.000.000 mcg streptomycyny w ciągu tygodnia. Obserwacje Helmholza dotyczą zakażeń wywołanych przez Streptococcus faecalis i Bact. pyocyaneum.

Według badań Jacobi'ego oraz Petroffa i Lucasa, którzy leczyli streptomycyną zakażenia dróg moczowych, uzyskanie korzystnych wyników leczniczych jest związane z uzyskaniem odpowiedniego poziomu streptomycyny w moczu. Przy poziomie streptomycyny we krwi wynoszącym 25—30 mcg/ml, uzyskuje się wysokie poziomy w moczu, wynoszące w różnych okresach czasu od 200 do 800 mcg/ml. Miejscowe używanie streptomycyny w formie płukania pęcherza nie dawało pomyślnych wyników.

Streptomycyna w stężeniu 200 mcg/ml redukuje odczynnik Benedicta. Stąd przy zawartości streptomycyny w moczu ponad 200 mcg/ml moczu redukcję odczynnika Benedicta można fałszywie tłumaczyć, jako dodatni odczyn na glikozurię.

Próby klinicznego stosowania streptomycyny w leczeniu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywołanych przez Haemophilus influenzae (Alexander i Leidy) wykazały dodatni wpływ streptomycyny. Należy ją stosować równocześnie dokomorowo i domięśniowo. Przy stosowaniu dokomorowym u dzieci nie spostrzegamy objawów ubocznych.

W zakażeniach dróg oddechowych wywołanych przez Haemoph. influenzae streptomycyna oddaje bardzo dobre usługi (Durant, Sokalchuk, Norris, Brown). W jednym z przypadków przebiegających b. ciężko, u chorego z rozstrzenią oskrzeli autorowie podawali streptomycynę dooskrzelowo uzyskując dobre wyniki.

W zakażeniach opon mózgowo-rdzeniowych, wywołanych przez Bact. pyocyaneum, nawet przy dużym stężeniu streptomycyny w płynie mózgowo-rdzeniowym wyniki były niezadowalające (Helmholz[2]).

Streptomycyna oddaje dobre usługi w leczeniu zakażeń przyrannych, wywołanych przez gramoujemne drobnoustroje. Jednakże chemoterapia nie zastępuje znanych metod chirurgicznego leczenia i każdy zabieg operacyjny musi być wykonany bez zwłoki.

W zakażeniach ogólnych, wywołanych pałeczką durową, korzystne wyniki obserwowali Reiman, Elias i Price przy codziennym podawaniu 4.000.000 jednostek (10 g streptomycyny o mocy 400 mcg/mg) przez 7—12 dni.

Najkorzystniejszy wpływ leczniczy streptomycyny stwierdzono w leczeniu przypadków tularemii. W przypadkach przebiegających pod postacią gruczołowo-wrzodziejącą, dawki 30—50 mg podawane co 3 godz. domięśniowo, wystarczają dla uzyskania klinicznej poprawy w ciągu 12 do 24 godzin. W postaci płucnej i w przypadkach przebiegających z bakteriemią należy stosować dawki od 2 do 4 g dziennie.

Pomyślne wyniki leczenia streptomycyną w przypadku gorączki falującej opisuje Goelz po zastosowaniu niedużej stosunkowo dawki całkowitej wynoszącej 1 g.

Hinshaw i Feldman (1945) podają wyniki leczenia streptomycynowego w gruźlicy na terenie Mayo Clinic. Zachęcające wyniki uzyskuje się w leczeniu gruźlicy nerek i gruźlicy skóry. Mniej korzystne wyniki stwierdzano w leczeniu postaci płucnych gruźlicy.

Hirshfeld, Buggs, Pilling, Bronstein, O'Donnell podają dane o zastosowaniu streptomycyny w chirurgii. Autorzy stosowali streptomycynę u 63 cho-

[2]) Cyt. wg artykułu redakcyjnego Lancet 1946, str. 96.

rych na różne schorzenia, jak posocznice, zapalenie otrzewnej, zakażenie części miękkich, zakażenia dróg moczowych, zakażenia kostne, rany z ziarniną, zgorzel u chorych na cukrzycę itd. Wszystkie leczone schorzenia były wywołane przez drobnoustroje wrażliwe na działanie streptomycyny. W większości przypadków autorzy otrzymali wyniki dodatnie.

PIŚMIENNICTWO

1. Abraham E. P., Duthie E. S.: Lancet 1946, 6396, 455. — 2. Alexander H. E., Leidy G.: Science 1946, 104, 101. — 3. Art. red. „Chemotherapy in Tuberculosis" — Lancet 1946, 6385, 56. — 4. Art. red. „Effect of Streptomycin on Bacteria in Urinary Infections": J. A. M. A. 1945, 129, 807. — 5. Art. red. „Streptomycin": Lancet 1946, 96. — 6. Brink N. G., Kuehl F. A. Jr., Folkers K.: Science 1945, 102, 506. — 7. Brown J. G., Heep D. M.: Science 1946, 104, 208. — 8. Carter H. E., Clark R. K. Jr., Dickman S. R., Loo J. H., Skell P. S., Strong W. A.: J. Biol. Chem. 1945, 160, 337. — 9. Carter H. E., Clark R. K. Jr., Dickman S. R., Loo J. H., Skell P. S., Strong W. A.: Science 1946, 103, 540. — 10. Carter H. E., Clark R. K. Jr., Dickman S. R., Loo J. H., Skell P. S., Strong W. A., Alberi J. T., Bartz Q. R., Binkley S. B., Crooks H. M. Jr., Hooper J. R., Rebstock M. C.: Science 1946, 103, 53. — 11. Dubos R.: J. A. M. A. 1944, 124, 633. — 12. Eisman P. C., Marsh W. S., Mayer R. L.: Science 1946, 103, 673. — 13. Elson L. A., Morgan W. T., J. Biochem. 1933, 27, 1825. — 14. Feldman W. H., Hinshaw H. C.: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 1944, 19, 593. — 15. Feldman W. H., Hinshaw H. C., Mann F. C.: Am. Rev, Tuberc, 1945, 52, 269. — 16. Florey H. W.: Brit. Med. J. 1945, 4427, 635. — 17. Florman A. L., Weiss A. B., Council P. E.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1946, 61, 16. — 18. Food and Drug Administration: Specifications for Streptomycin, July 15, 1946. — 19. Fried J., Wintersteiner O.: Science 1945, 101, 613. — 20. Fried J., Wintersteiner O.: Science 1946, 104, 273. — 21. Heilman F. R.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 1944, 19, 553. — 22. Heilman F. R.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 1945, 20, 32. — 23. Helmholz H. F.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 1945, 20, 357. — 24. Herrell W. E.: Penicillin and Other Antibiotic Agents, Saunder W. B. Co. Philadelphia—London 1945. — 25. Hinshaw H. C., Feldman W. H.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 1945, 20, 313. — 26. Hodges J. H.: Science 1946, 104, 460. — 27. Huelsebusch J. B., Foter M. J., Gibby J. W.: Science 1946, 104, 479. — 28. Jones D., Metzger H. J., Schatz A., Waksman S. A.: Science 1944, 100, 103. — 29. Kolmer J. A., Bondi A. Jr., Halsey F. W., Dietz C.: Science 1946, 104, 315. — 30. Kuehl F. A. Jr., Flynn E. H., Holly F. W., Moringo R., Folkers K.: J. A. Chem. Soc., 1946, 68, 536. — 31. Peck R. L., Brink N. G., Kuehl F. A. Jr., Flynn E. H., Walti A., Folkers K.: J. A. Chem. Soc. 1945, 67, 1866. — 32. Peck R. L., Graber R. P., Walti A., Peel E. W., Hoffhine C. E. Jr., Folkers K.: J. A. Chem. Soc. 1946, 68, 29. — 33. Price C. W., Nielsen J. K., Welch H.: Science 1946, 103, 56. — 34. Randall W. A., Price C. W., Welch H.: Science 1945, 101, 365. — 35. Reiman H. A., Elias W. F., Price A. H.: J. A. M. A. 1945, 128, 175. — 36. Reiman H. A., Price H. A., Elias F. W.: Arch. Int. Med. 1945, 76, 269. — 37. Robinson H. J., Smith D. G., Graessle D. E.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1944, 57, 226. — 38. Schatz A., Waksman S. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1944, 57, 244. — 39. Schatz A., Bugie E., Waksman S. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1944, 55, 66. — 40. Scudi J. V., Boxer G. E. Jelinek V. C.: Science 1946, 104, 486. — 41. Silcox H.: Chem. Eng. News. 1946, 2762. — 42. Smith M. J., Mc Closky W. T.: Publ. Health Rep. 1945, 60, 1129. — 43. Stebbins R. B., Robinson H. J.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1945, 59, 255. — 44. Sullivan M., Stahly G. L., Birkenland J. M., Meyers W. G.: Science 1946, 104, 397. — 45. Waksman S. A., Bugie E., Schatz A.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 1944, 19, 537. — 46. Waksman S. A., Reilly H. Ch.: J. Inf. Dis. 1944, 75, 150. — 47. Waksman S. A., Woodruff H. B.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1942, 49, 207. — 48. Walker A. E., Johnson H. C., Case Th. J., Kollros J. J.: Science 1946, 103, 116. — 49. Welch H., Price C. W., Randall W. A.: J. A. Pharm. Assoc. 1946, 35, 5. — 50. Adcock J. D., Hettig R. A.: Arch. Int. Med. 1946, 77, 179. — 51. Bondi A. Jr., Dietz C. C., Spaulding E. H.: Science 1946, 103, 399. — 52. Buggs C. W., Pilling M. A., Bronstein B., Hirshfeld J. W.: J. Clin. Investig. 1946, 25, 94. — 53. Denkelwater R., Cook M. A., Tishler M.: Science 1945, 102, 12. — 54. Donovick R., Rake G.: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 1946, 61, 224. — 55. Durant T. M., Sokalchuk A. J., Norris C. M., Brown C. L.: Ref. Penicillin C. S. C. Rep. 1946, 5, 27. — 56. Forgacs J., Kornegay G. B., Henley T. F.: J. Lab. et Clin. Med. 1946, 31, 514. — 57. Fried J., Boyack G. A., Wintersteiner O.: J. Biol. Chem. 1946, 162, 391. — 58. Geiger W. B., Green S. R., Waksman S. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 1946, 61, 187. — 59. Goelz J. R., Wisconsin M. J. 1946, 45, 496. — 60. Graham B. E., Brook M. J. V., Kuizenga M. H.: Science 1946, 103, 364. — 61. Hirshfeld J. W., Buggs C. W., Pilling M. A., Bronstein B., O Donnell C. H.: Arch. Surg. 1946, 52, 387. — 62. Jacobi H. G.: New York State J. Med. 1946, 46, 883. — 63. Kornegay G. B., Forgacs J., Henley T. F.: J. Lab. et Clin. Med. 1946, 31, 523. — 64. Kuehl F. A. Jr., Peck R. L., Walti A., Folkers K.: Science 1945, 102, 34. — 65. Le Page G. A., Campbell E.: J. Biol. Chem. 1946, 162, 163. — 66. Liebman A. J.: Cincinnati J. Med. 1946, 27, 182. — 67. Manwaring W. H.: California a. West. Med. 1945, 63, 59. — 68. Petroff B. P., Lucas F. V.: Ann. Surg. 1946, 123, 808. — 69. Schatz A., Waksman S. A.: Proc. Nat. Acad. Sc. 1945, 31, 129. — 70. Scott E. G.: Dalaware State M. J. 1946, 18, 15. — 71. Smith D. G.: Prac. Soc. Exp. Biol. a. Med. 1946, 61, 214. — 72. Streptomycin: a Reviev of Current Experience. Bull. U. S. Army M. Dept. 1946, 5, 531. — 73. Wayson N. E.: Mc Mahon M. C.: J. Lab. et Clin. Med. 1946, 31, 323.

ST. ŚLOPEK Kraków

O nowym składniku antygenowym krwinek czerwonych człowieka (czynnik Rh), jego własnościach i znaczeniu

Badania ostatnich sześciu lat nad budową antygenową krwinek czerwonych człowieka i zwierząt wyższych (małp) dały wyniki niezwykle interesujące z teoretycznego punktu widzenia i mające olbrzymie praktyczne znaczenie.

Badania te wykazały obecność nowych antygenów w krwinkach czerwonych człowieka oraz występowanie identycznych cegiełek antygenowych w krwinkach zwierząt wyższych, a mianowicie małp. Pozwoliły one na wyjaśnienie zaburzeń występujących po przetaczaniach krwi, dotychczas niejasnych oraz wyświetliły etiologię i patogenezę schorzenia noworodków, określanego jako hemolityczna choroba noworodków lub erythroblastosis foetalis.

Dla medycyny praktycznej osiągnięte wyniki mają doniosłe znaczenie. Umożliwiają one nie tylko rozpoznanie, ale dają równocześnie wskazówki co do zapobiegania i leczenia hemolitycznych odczynów po przetaczaniach krwi lub hemolitycznej choroby noworodków.

Piśmiennictwo dotyczące zagadnienia Rh jest już dziś wcale pokaźne. Celem niniejszego artykułu jest zapoznanie czytelnika polskiego na podstawie dotychczasowego piśmiennictwa anglosaskiego z zagadnieniem Rh, z własnościami czynnika Rh i rolą, jaką odgrywa on w medycynie.

Historia wykrycia czynnika Rh. Obecność czynnika Rh w krwinkach czerwonych człowieka wykryli Landsteiner i Wiener w roku 1940. Po wstrzyknięciu królikowi lub śwince morskiej krwinek czerwonych małpy Rhesus surowica tych zwierząt aglutynowała krwinki czerwone ludzi. Niweczniki powstałe w surowicy zwierząt uodparnianych określili wspomniani badacze jako anti-Rh, zaś czynnik zawarty w krwinkach czerwonych człowieka reagujący z powyższymi niweczniкami, oznaczyli jako czynnik Rh (od pierwszych liter słowa Rhesus). Ze względu na obecność czynnika Rh w krwinkach czerwonych podzielono ludzi na dwie grupy, Rh + i Rh — tj. ludzi, którzy ten składnik posiadają i takich, u których jest on nieobecny.

Rozpowszechnienie czynnika Rh. Pierwsze doniesienia (Landsteiner i Wiener 1940) podawały, że czynnik Rh stwierdza się u 85% białej ludności Stanów Zjednoczonych, brak go u 15%. Wkrótce jednak przekonano się, że obok tego najczęściej spotykanego czynnika istnieją jeszcze dalsze, które zwiększają liczbę osobników Rh + do 87%, zaś liczbę osobników Rh — obniżają tym samym do 13%. Cyfry te, jak wspomniano, odnoszą się do białej ludności Stanów Zjednoczonych.

O wiele częściej spotyka się czynnik Rh wśród ras kolorowych. Landsteiner, Wiener i Matson (1942) na 120 badanych Indian amerykańskich tylko w 1 przypadku stwierdzili krwinki nie zawierające czynnika Rh, czyli osobę Rh—. Podobne stosunki stwierdza się u Murzynów amerykańskich (według Landsteinera i Wienera 1941 i Levine 1942 ilość osób Rh + waha się u tej rasy od 92,0 — 95,5%), mieszkańców Chin (według Levine i Wong 1943, 99,3% osób jest Rh+), mieszkańców Japonii, Filipin, tubylców australijskich i ludów zamieszkujących Indonezje (Wiener 1946). Wśród ludności Wielkiej Brytanii i Zachodniej Europy stwierdza się podobne stosunki ilościowe, jak wśród białej ludności Stanów Zjednoczonych. Cyfry te wahają się między 84,6 lub 85,22% osób Rh + i 14,78 lub 15,4% osób Rh — (Boorman, Dodd i Mollison 1942, Hoare 1943, Taylor i Race 1944, Fisher i Race 1946).

Wiener (1946) podnosi, iż określanie częstości występowania czynnika Rh daje dość ważne wskazówki przy określaniu przynależności pewnych grup ludnościowych do grup kaukazoidalnej, mongoloidalnej czy negroidalnej.

Czynnik Rh a składniki grupowe krwi ludzkiej. Czynnik Rh występuje niezależnie od czynników grupowych (A, B, O, M. N) krwinek czerwonych człowieka (Hoare 1943, Fisher i Race 1946). Hoare podaje następujące dane odnośnie obecności czynnika Rh i cech grupowych krwi ludzkiej. Badania te przeprowadzone zostały na ludności Walii. Grupa AB, Rh + 27, Rh — 3; grupa A, Rh + 349, Rh — 64; grupa B, Rh + 90, Rh — 14; grupa 0, Rh + 483, Rh — 92; razem osób Rh + 949 (84,6%), zaś osób Rh — 173, (15,4%).

Czynnik Rh a płeć. Czynnik Rh spotyka się równie często u mężczyzn, jak i u kobiet. Jest on już dobrze wykształcony z chwilą urodzenia (Landsteiner i Wiener 1941).

Własności antygenowe czynnika Rh. Czynnik Rh ma własności antygenu, tj. wprowadzony do ustroju człowieka, który tego czynnika nie posiada (Rh—) lub do ustroju zwierzęcia (królik, świnka morska) wzbudza wytwarzanie swoistych niweczników. Czynnik Rh nie jest jednak jednolitym antygenem, jak pierwotnie przypuszczano. Badania prowadzone w latach 1942—1946 wykazały, że jest on złożonym antygenem. W ślad za czynnikiem opisanym przez Landsteinera i Wienera opisano dalsze odmiany, jak czynnik Rh 1. Rh 2 (Wiener 1942, Race, Taylor, Boorman i Dodd 1943), czynnik St (Race i Taylor 1943, Mc Call, Race i Taylor 1944), kompleks Hr (Wiener 1942-45), bardzo rzadko występujące czynniki Rh', Rh", Rho, Rhy (Wiener 1943, Race, Taylor, Cappel i Mc Farlane 1944, Race i Taylor 1944) i Rhz (Fisher i Race 1946) oraz czynniki „Willis, Lutheran i Kell" (Callender, Race i Paykoc 1945, Coombs, Mourant i Race 1946).

Szybki postęp badań i złożony charakter czynnika Rh spowodowały konieczność ujednostajnienia i uzgodnienia mianownictwa, dotyczącego zagadnienia Rh. Zadania tego dokonali w dużej mierze Fisher i Race (1946), opierając się na zasadzie, że mianownictwo musi być jednoznaczne tak przy określaniu poszczególnych antygenów wchodzących w skład czynnika Rh, jak również w odniesieniu do niweczników wytworzonych pod wpływem tych antygenów. Autorowie ci uwzględnili w całej rozciągłości

wyniki prac autorów amerykańskich, przez co mianownictwo podane przez nich nabiera ogólniejszego znaczenia.

Opierając się na spostrzeżeniach co do dziedziczenia czynnika Rh, Fisher i Race (1946) przyjmują istnienie 8 genów, które są odpowiedzialne za dziedziczenie czynnika Rh. Każdy z tych genów nie jest jednak jednolitym antygenem, zawierają one bowiem po trzy antygeny w różnych stosunkach ilościowych. Autorowie unikają określeń dominujący i recesywny w odniesieniu do czynnika Rh. Dla przejrzystości polecają oni oznaczanie genów przez R z dodatkiem odpowiedniego znaku i z odrzuceniem litery h od Rh, nadto podawanie składu antygenowego dla każdego genu. Według zestawienia podanego przez Race (1946) na podstawie prac Fishera i Race (1946) oraz Race, Mourant i Callender (1946) opisane dotychczas geny byłyby następujące: C_1 CDe, R_2 cDE, r cde, R_0 cDe, R" cdE, R' Cde, Rz CDE i (Ry CdE). Gen w nawiasie nie został jeszcze potwierdzony serologicznie. Początkowe litery alfabetu (c, d, e lub C. D, E) oznaczają odpowiednie cegiełki antygenowe. Geny R_1, R_2, r, Ro, R", R' odpowiadają odpowiednim genom Wienera (1944). Gen Rz wprowadzony został niedawno przez Fishera i Race (1946) oraz Race, Mourant i Callender (1946). Gen Ry, jak już wspomniano, nie został jeszcze potwierdzony serologicznie, jednakże jego obecność jest przewidywana. Antygen D odpowiada czynnikowi Rh opisanemu przez Landsteinera i Wienera (1940). Obecność antygenów C i E stwierdzili Wiener (1942), Race, Taylor, Cappel i Mc Farlane (1944). Pewną odmianę antygenu C, tzw. Cw opisali Callender, Race i Paykoc (1945) oraz Callender i Race (1946); dalsze antygeny c, d i e wykazano na podstawie stwierdzenia odpowiednich niweczników w surowicy osób, które nie posiadały tego składnika antygenowego i po jego wprowadzeniu zostały pobudzone do wytwarzania swoistych niweczników. Zaznaczyć tu należy, że antygeny oznaczane dużymi literami oznaczają przynależność krwinek je zawierających do grupy Rh +, antygeny oznaczane małymi literami obecne są tak w krwinkach Rh +, jak i Rh —. Według Race (1946) antygen c należy zidentyfikować z opisanym przez Wienera (1942—45) antygenem Hr, a także z antygenem St (Race i Taylor 1943, Mc Call, Race i Taylor 1944). W ostatnich dwóch latach badacze angielscy opisali czynniki nie związane z kompleksem Rh, ani z jakimkolwiek innym czynnikiem krwi ludzkiej, a odgrywającym identyczną rolę, jak czynnik Rh. Są to czynniki „Lutheran" (Callender, Race i Paykoc 1945, Callender i Race 1946) i „Kell" (Coombs, Mourant i Race 1946). Czynnik „Lutheran" spotyka się wśród ludności Anglii około 1:12 badanych przypadków. Czynnik „Kell" stwierdzono u 7% badanych przypadków.

Fisher i Race (1946) podają następującą kolejność odnośnie częstości występowania poszczególnych genów: R_1 CDe — 43,61%, r cde — 37,90%, R_2 cDE — 12.80%, Ro cDe — 3,05%, R" cdE — 1,70%, R'Cde — 0,81%, Rz CDE — 0,13%, Ry CdE nie częściej, niż 0,005%. Wyniki te zgodne są z poprzednimi danymi podawanymi przez Taylor i Race (1944) i Wienera (1945).

W krwinkach czerwonych geny występują parami, tworząc odpowiednie genotypy. Z 36 możliwych genotypów najczęstszymi według danych Fishera i Race (1946) są następujące: R_1 r — 35,17%, R_1 R^1 — 19,74%, r r — 14,78%, R_1 R_2 — 13,51%, R^2 r — 12,19%, Ro r — 2,48%, R" r — 1,29%, R' r — 0,65%, R^1 Rz — 0,11%. Inne genotypy występują niezwykle rzadko i praktycznie nie mają większego znaczenia. Jak widać z tych cyfr, najliczniejszą grupę tworzą heterozygotyczne genotypy, dając średnio około 65% wszystkich badanych. Około 35% stanowią homozygotyczne genotypy, z czego około 15% przypada na osobników Rh — (rr).

Bardziej szczegółowe rozważania na temat wyników krzyżowania i powstawania rzadkich genotypów wychodzą poza ramy niniejszego artykułu. Zainteresowanych odsyłam do wyczerpujących prac Taylor i Race (1944), Race (1946) i Fishera i Race (1946).

O niejednolitości czynnika Rh przekonano się na podstawie badań serologicznych. W normalnym ustroju ludzkim nie stwierdza się niweczników dla czynnika Rh, podobnie jak to się zdarza z czynnikami M i N, a w przeciwieństwie do czynników grupowych A i B, dla których stale stwierdza się odpowiednie aglutyniny (anti-A, anti-B). Niweczniki anti-Rh spotyka się natomiast w surowicy osób Rh —, którym wprowadzono sztucznie (drogą przetoczenia krwi lub zastrzyku domięśniowego) krwinki, zawierające czynnik Rh lub w surowicy osób Rh — uodpornionych drogą naturalną (przez czynnik Rh przedostający się z krwią płodu przez łożysko do ustroju matki w przypadkach, kiedy płód zawiera czynnik Rh, nieobecny w ustroju matki).

Wreszcie do badań używa się surowic odpornościowych zwierzęcych (królik, świnka morska).

Jak wspomniano na wstępie, surowica królika uodpornionego krwinkami małpy Rhesus zawiera niweczniki (aglutyniny), zlepiające 85% krwinek białej ludności St. Zjedn.; 15% krwinek tejże rasy daje z tą surowicą odczyn aglutynacyjny ujemny. Suro-

wicę tę określono jako surowicę 85% (Landsteiner i Wiener 1940—41). W niedługi czas potem Wiener (1942) znalazł surowicę ludzką, która zlepiała jedynie 70% krwinek aglutynujących z surowicą 85%. 15% krwinek osób Rh (według surowicy 85%) i 15% krwinek osób Rh — nie reagowały z tą nową surowicą. Surowicę tę określił Wiener jako 70%, a krwinki reagujące z nią jako Rh_1, pozostałe zaś krwinki, zawierające czynnik Rh, ale nie dające odczynu jako Rh^2. Race, Taylor, Boorman i Dodd (1943) uzupełnili badanie Wienera odnośnie Rh_2. Mianowicie znaleźli oni surowicę ludzką, która zlepiała 30% krwinek zlepiających się pod wpływem surowicy 85%, a to 15% krwinek reagujących z surowicą 70% i 15% krwinek nie dających z surowicą 70% odczynu aglutynacyjnego. Surowica ta nie reagowała z krwinkami osób Rh — (nie dających odczynu z surowicą 85%). Ten rodzaj krwinek określili ci badacze jako Rh_2. Ten typ obejmował w całości Rh_2 Wienera, był jednak od niego szerszym.

Dalszym postępem w badaniach nad czynnikiem Rh w krwinkach czerwonych człowieka było stwierdzenie, że pośród 15% krwinek nie dających odczynu z surowicą 85% w około 2% przypadków możemy jednak stwierdzić obecność czynnika Rh. Są to czynniki Rh' i Rh''. Znaleziono bowiem surowicę w około 1,5% przypadków, która zlepiała nie tylko 85% krwinek reagujących z surowicą 85%, ale także krwinki osób uznanych na podstawie odczynu z surowicą 85% za Rh —. Surowicę tę określono jako 87%. Nadto stwierdzono drugi rodzaj surowicy, która zlepiała około 85,5% krwinek, reagujących z surowicą 85% i około 0,5% krwinek Rh —. Surowicę tę określono jako 85+ %. Taylor i Race (1944) oznaczyli niweczniki zawarte w surowicy 85% jako rho, w surowicy 70% jako rho_1, w surowicy 30% jako rho_2. Surowice ostatnio opisane, skierowane przeciw Rh' i Rh'' czyli anti-Rh' i anti—Rh'' zawierają — zdaniem tych badaczy — podwójne niweczniki, a mianowicie surowica 87% (anti—Rh'') zawiera niweczniki $rho + rho_1$, zaś surowica 85+ % niweczniki $rho + rho_2$. Stratton (1944) opisał surowicę ludzką zawierającą trojakie aglutyniny, $rho + rho_1 + rho_2$.

Race i Taylor (1943) oraz Mc Call, Race i Taylor (1944) opisali jeszcze inny typ surowicy ludzkiej — surowicę St (od pierwszych liter nazwiska chorej). Surowica ta aglutynowała wszystkie krwinki Rh — (15% krwinek nie dających odczynu z surowicą 85%) i 65% krwinek osobników Rh +. Surowicę tę określili jako 80%.

Podobnie jak przy oznaczaniu antygenów wchodzących w skład czynnika Rh, również i przy oznaczaniu niweczników wynikła potrzeba ujednostajnienia mianownictwa. Fisher i Race (1946), którzy się podjęli tego zadania, odrzucili oznaczanie surowic według terminologii Wienera (1944), jako niejednoznaczne i wprowadzili początkowo oznaczanie niweczników anti-Rh wg Fishera za pomocą liter greckich. Dla surowicy 85% zaproponowali duże delta, dla 70% duże gamma, zaś dla surowicy 30% duże eta. W późniejszej pracy Race, Mourant i Callender (1946) oraz Race (1946) zastosowali oznaczenia zaproponowane przez Cappela (1944). Nazwy surowic według tego badacza wskazują, z jakim antygenem czynnika Rh reaguje dana surowica. Tak więc rozróżnia się surowicę anti — C (70 %), anti-D (85%), anti-E (30%). Surowicę St zidentyfikowano jako anti-c. W roku 1945 Mourant opisał surowicę anti-e. Obecność surowicy anti-d przewidziana jest według teorii Fishera. Surowica ta nie została jeszcze potwierdzona serologicznie. Wreszcie w ostatnim roku stwierdzono obecność surowicy anti- Cw (Callender, Race i Paykoc (1945) i Callender i Race (1946), mającej dawać około 2% dodatnich wyników nieobjętych lub tylko częściowo objętych innymi surowicami.

Dla łatwiejszej orientacji co do odczynów, jakie poszczególne geny względnie zawarte w nich antygeny dają z odpowiednimi surowicami, podaję tabelę według Race, Mourant i Callender (1946), wziętą z pracy Race (1946).

Tabela 1.

Niweczniki		Geny i antygeny (według częstości występowania)											
częstość w %	nazwa	R_1 CDe	r cde	R_2 cDE	R_0 cDe	R'' cdE	R' Cde	R_z CDE	R_y CdE	C^wDe	C^wde	C^wDE	C^wdE
70%	anti-C	+	−	−	−	−	+	+	(+)	−	−	(−)	(−)
85%	anti-D	+	−	+	+	−	−	+	(−)	+	−	(+)	(−)
30%	anti-E	-	−	+	−	+	−	+	(+)	−	−	(+)	(+)
80%	anti-c	−	+	+	+	+	−	−	(−)	−	−	(−)	(−)
(68%)	anti-d	(−)	(+)	(−)	(−)	(+)	(+)	(−)	(+)	(−)	(+)	(−)	(+)
98%	anti-e	+	+	−	+	−	+	−	(−)	+	+	(−)	(−)
2%	anti-C^w	−	−	−	−	−	−	−	(−)	+	+	(+)	(+)

Kilka słów należy poświęcić omówieniu powstawania poszczególnych niweczników. Jak już zaznaczono poprzednio, niweczniki anti-Rh powstają pod wpływem działania antygenów zawartych w genach, tworzących poszczególne genotypy, na ustrój, który takich antygenów nie posiada w swych krwinkach czerwonych.

Niweczniki anti-C (Wiener 1942) pojawiają się po wprowadzeniu osobie cDE/cde krwi osobnika CDe/cde, bądź to drogą przetaczania krwi, bądź to, jeśli płód należy do podobnej grupy, co krew dawcy. W tym

ostatnim przypadku uczulenie następuje drogą łożyska.

Niweczniki anti-D spotyka się najczęściej (L a n d s t e i n e r i W i e n e r 1940, W i e n e r i P e t e r s 1940, L e v i n e, K a t z i n i B u r n h a m 1941). Stwierdza się je w surowicy biorcy cde/cde po przetoczeniu krwinek dawcy CDe/CDe lub CDe/cde względnie w przypadkach uczulenia krwinkami płodu drogą łożyskową, jeśli płód należy do grup podanych dla dawców.

Tu należy wspomnieć, że niekiedy spotyka się niekompletne niweczniki anti—D (R a c e 1944). Według B a a r (1945) niweczniki tego typu spotyka się dość często. F i s h e r i R a c e (1946) oznaczyli je literą grecką delta duże z kreską. R a c e (1946) określa je również jako niekompletne anti-D lub jako ciała blokujące.

Niweczniki anti-E (W i e n e r 1942, R a c e, T a y l o r, B o o r m a n i D o d d 1943) stwierdza się dość często jako skutek wprowadzania przy przetoczeniu krwi biorcy CDe/cde krwinek dawcy cDE/cde lub jeśli płód, który jest powodem uczulenia matki, należy do grupy podanej dla dawcy.

Niweczniki anti-c (M c C a l l, R a c e, T a y l o r 1944, M c C a l l i H o l d s w o r t h 1945) stwierdzono po przetoczeniu krwi biorcy CDe/CDe krwi dawcy CDe/cde lub jeśli krwinki płodu uczulające matkę należały do grupy dawcy. Anti-c według R a c e (1946) należy utożsamiać z anti-Hr (W i e n e r 1942).

Niweczniki anti-e (M o u r a n t 1945) spotkano po przetoczeniu krwi osobnikowi cDE/cdE krwi dawcy cde/cde. Niweczniki te nie dają się wykazać w obecności D.

Niweczniki anti-C^W (C a l l e n d e r, R a c e i P a y k o c 1945, C a l l e n d e r i R a c e 1945) występują zwykle z anti-C lub niekompletnymi niewecznikami anti-D. Obecność ich stwierdzono po przetoczeniu krwi osobnikowi CDe/CDe krwi dawcy C^WDe/CDe oraz w przypadkach uczulenia łożyskowego krwią płodu C^WDe/CDe.

Niweczniki anti- „Lutheran" (C o o m b s, M o u r a n t i R a c e 1946) opisano w przypadku uczulenia krwią płodu, posiadającego ten czynnik, podczas gdy matka tego czynnika nie posiadała.

Opisane powyżej surowice anti-Rh oddają nam duże usługi w oznaczaniu poszczególnych genotypów. Dają nam ponadto możność oznaczenia, czy dane genotypy są hetero — względnie homozygotyczne w odniesieniu do czynnika Rh. Ma to, jak później zobaczymy, duże znaczenie praktyczne.

Dla łatwiejszej orientacji podaję tabelę przedstawiającą odczyny najczęściej występujących genotypów z surowicami anti-C, anti-D, anti-E i anti-c (według F i s h e r a i R a c e 1946).

Tabela 2.

Genotyp			Surowica			
nazwa	częstość w %	skład antygenowy	anti-C.	anti-D.	anti-E	anti-c.
R_1r	35.17	CDe/cde	+	+	–	+
R_1R_1	19.74	CDe/CDe	+	+	–	–
rr	14.78	cde/cde	–	–	–	+
R_1R_2	13.59	CDe/cDE	+	+	+	+
R_2r	12.19	cDE/cde	–	+	+	+
R_0r	2.48	cDe/cde	–	+	–	+
R"r	1.29	cdE/cde	–	–	+	+
R'r	0.65	CdE/cde	+	–	–	+
R_1R_z	0.41	CDe/CDE	+	+	+	–

Z n a c z e n i e w y k r y c i a c z y n n i k a Rh w k r w i n k a c h c z e r w o n y c h c z ł o w i e k a. Poza doniosłym znaczeniem teoretycznym, jakie ma wykrycie czynnika Rh w krwinkach czerwonych człowieka, rozszerzające dotychczasowe dane co do budowy antygenowej krwinek czerwonych ludzi i wskazujące na rozpowszechnienie cegiełek antygenowych spotykanych w ustroju ludzkim, także i w świecie zwierzęcym — zagadnienie Rh ma również doniosłe znaczenie praktyczne. Czynnik Rh odgrywa poważną rolę przy przetaczaniach krwi, w ciąży i hemolitycznej chorobie noworodków (e r y t h r o b l a s t o s i s f o e t a l i s) oraz w dochodzeniu ojcostwa.

P r z e t a c z a n i e k r w i. W prawidłowym ustroju czynnik Rh nie wywiera szkodliwego działania. Działanie to jednak ujawnia się, jeśli czynnik Rh zostanie wprowadzony do ustroju, który tego czynnika nie posiada.

W roku 1939 L e v i n e i S t e t s o n donieśli o ciężkim hemolitycznym odczynie u kobiety, której przetoczono krew męża tej samej grupy (O). W surowicy biorcy stwierdzono niweczniki zlepiające 83 z 104 badanych krwinek, pochodzących również od osób grupy O. Autorowie przypuszczali wówczas, że ustrój kobiety został pobudzony do wytwarzania niweczników pod wpływem antygenu, który był w ustroju płodu, a który płód odziedziczył po ojcu. W ten sposób można było wytłumaczyć zaburzenia powstałe po przetoczeniu krwi jednoimiennej grupy. W rok później, kiedy L a n d s t e i n e r i W i e n e r (1940) opisali czynnik Rh, niweczniki opisane przez L e v i n e i S t e t s o n a zidentyfikowano z niewecznikami anti-Rh.

Jedno przetoczenie krwi wystarcza, by uczulić ustrój niezawierający czynnika Rh.

Dalsze przypadki odczynów hemolitycznych po przetaczaniach krwi wywołanych czynnikiem Rh opisali W i e n e r i P e t e r s (1940). Spostrzegali oni trzy przypadki, w których osoby Rh— zostały uczulone na skutek poprzednich przetaczań krwi krwią pochodzącą od Rh+. Fakt, że te osoby nie

oddziaływały zupełnie na przetaczanie krwi od dawców Rh—, wskazywał dobitnie na rolę, jaką odegrał czynnik Rh przy tych zaburzeniach.

Beck, Harrison i Owen (1944) opisali przypadek hemolitycznego odczynu po przetoczeniu krwi z zejściem śmiertelnym u kobiety grupy A, Rh— z ciążą 22-tygodniową, której na skutek silnej niedokrwistości (Hb 55%, czerwonych ciałek krwi 3,600.000) przetoczono krew grupy A, Rh+. W godzinę po przetoczeniu wystąpiły wymioty, osłabienie tętna, bóle w lędźwiach i bezmocz. Na drugi dzień pojawiła się żółtaczka. Przez dalsze sześć dni mocz skąpy, ciemny, obfity w białko. Na piąty dzień pojawiły się silne bóle głowy, obrzęk płuc. Objawy te zwolna ustąpiły tak, że na 13 dzień chora opuściła szpital. Zgłosiła się ona jednak następnego dnia z objawami niezupełnego poronienia. Po usunięciu łożyska wystąpiły objawy zapaści, a w cztery godziny później śmierć wśród objawów wstrząsu. Sekcja wykonana w 24 godziny później wykazała poza objawami śmierci wstrząsowej, powiększenie i stłuszczenie wątroby, powiększenie nerek, śledziony i gruczołów krezkowych. Badanie żywotności przetoczonych krwinek czerwonych, wykonane w dwa dni po przetaczaniu krwi wykazało, że wszystkie krwinki Rh+ zostały zniszczone; nadto w surowicy stwierdzono obecność niweczników anti-Rh. Dawca krwi (mąż) posiadał grupę A_2Rh+. Poprzednio kobieta ta rodziła czterokrotnie (w latach 1929—1942; grupy krwi dzieci były następujące: A_2Rh+, O Rh—, A_2 Rh+, A_2 Rh—). Jak widać z grup krwi dzieci i oznaczeń czynnika Rh, uczulenie mogło nastąpić w poprzednich ciążach (dzieci Rh+), zwłaszcza że drugie z dzieci Rh+ wykazywało objawy żółtaczki w cztery tygodnie po porodzie, mogło ono jednak być następstwem poprzednich przetaczań krwi (zwłaszcza ze względu na częstą obecność osób Rh+).

Opisane powyżej przypadki były spowodowane przez uczulenie najczęściej spotykanym antygenem, a mianowicie antygenem D.

Poza tymi obserwowano przypadki odczynów hemolitycznych na tle innych antygenów wchodzących w skład czynnika Rh.

Callender i Race (1946) opisują przypadek uczulenia antygenem c, zaś Callender, Race i Paykoc (1945) oraz Callender i Race (1946) uczulenie antygenem C^w. Antygen E jest według Race (1946) dość często powodem hemolitycznych odczynów po przetaczaniach krwi. Uczulenie na antygen e opisał Mourant (1945). Wreszcie Callender, Race i Paykoc (1945) i Callender i Race (1946) podają jako czynnik przyczynowy odczynów hemolitycznych po transfuzjach antygen „Lutheran".

Zaznaczyć tu należy, że każdy ze znanych dziś czynników (antygenów) Rh wprowadzony pozajelitowo do ustroju, który tego czynnika nie posiada, prowadzi do wytwarzania niweczników uczulających ustrój na ponowne wprowadzenie tego antygenu.

Występowanie odczynów hemolitycznych po przetaczaniach krwi nawet jednoimiennych grup, zmusza nas do rewizji poglądów nie tylko co do tzw. ogólnych dawców i biorców, ale również co do użyteczności krwi dawców w zależności od występowania czynnika Rh tak we krwi dawcy, jak i biorcy, nawet przy jednoimiennych grupach krwi dawcy i biorcy.

Sprawa grup krwi i przetaczania krwi była wyczerpująco poruszona na łamach Przeglądu Lekarskiego w ubiegłym roku przez Prof. Dr. B. Popielskiego. Tam też zainteresowanych tą sprawą odsyłam. Tu podkreślę tylko te momenty, które zmieniły wyrażone tam poglądy na skutek wykrycia czynnika Rh.

Dotychczasowe badania dotyczące zagadnienia Rh wskazują, że przy przetaczaniach krwi, obok grupowej przynależności krwi tak dawcy jak i biorcy, musimy zwracać baczną uwagę na obecność czynnika Rh. Osobnikowi Rh— nie wolno pod żadnym pozorem przetaczać krwinek dawcy Rh+, nawet przy jednoimiennych cechach grupowych.

Przy bezpośrednim badaniu krwi dawcy i biorcy, dość często nie udaje się wykazać niweczników anti-Rh w surowicy biorcy (Wiener 1941). Ujemne wyniki otrzymujemy, jeśli:

1) badanie wykonano zbyt szybko po przetoczeniu krwi i aglutyniny zostały związane przez krwinki dawcy Rh+;
2) badanie wykonano zbyt późno i miano aglutynin anti-Rh już opadło;
3) aglutyniny nie znajdują się we krwi obwodowej;
4) miano aglutynin jest zbyt niskie i nie daje się przy zastosowanej technice wykazać.

Hemolityczna choroba noworodków (Erythroblastosis foetalis). W roku 1905 Dienst wyraził przypuszczenie, że matka może być uodparniana przez krew płodu i że to może być przyczyną zatrucia ciążowego. Ottenberg (1923) twierdził, że żółtaczka noworodków może być wywołana na skutek przechodzenia przez łożysko krwi matki, niezgodnej z krwią dziecka.

Rolę przyczynową czynnika Rh w hemolitycznej chorobie noworodków wyjaśnili w roku 1941 Levine, Katzin, Burnham i Vogel. Badacze ci stwierdzili, że

jeśli kobieta Rh— zajdzie w ciążę od mężczyzny Rh+, to w pewnych warunkach w zależności od przepuszczalności łożyska może przyjść do uodparniania matki krwinkami czerwonymi płodu. Niweczniki anti-Rh powstałe w ustroju matki mogą z kolei przechodzić do płodu i reagując z krwinkami czerwonymi płodu dawać w następstwie schorzenie określane jako hemolityczna choroba noworodków lub erythroblastosis foetalis. Na skutek zniszczenia krwinek czerwonych płodu może przyjść do obumarcia płodu wewnątrz macicy lub urodzenia dziecka z typowymi objawami hemolitycznej choroby noworodków, jak obrzęki, ostra żółtaczka i niedokrwistość, prowadzące w większości przypadków do zejścia śmiertelnego.

Zjawisko izoimmunizacji potwierdzili następnie inni badacze (Boorman, Dodd i Mollison 1942, 1944, Taylor 1943, Race, Taylor, Cappel i Mc Farlane 1943, 1944, Hoare 1943, Langley i Stratton 1944).

W typowych przypadkach hemolitycznej choroby noworodków śmiertelność dochodzić może do 80% (Gimson 1943); jednakże część przypadków hemolitycznej choroby noworodków przebiega lżej i kończy się pomyślnie.

Boorman, Dodd i Mollison (1944) wyrazili przypuszczenie, że część przypadków hemolitycznej choroby noworodków przebiegającej lekko rozpoznawano dotychczas jako fizjologiczną żółtaczkę noworodków. Na 60 przebadanych przypadków fizjologicznej żółtaczki noworodków 6 matek było Rh—, a dzieci Rh+, z tego u trzech matek stwierdzono obecność niweczników anti-Rh. Te dane przemawiałyby za słusznością powyższego przypuszczenia.

Levine i współpracownicy (1941) podają, że hemolityczna choroba noworodków w 90% dotyczy przypadków, kiedy matka jest Rh—, a dziecko i ojciec Rh+. Pozostałe 10% odnoszą się do izoimmunizacji na tle innych czynników (antygenów) krwinek czerwonych człowieka.

Hemolityczna choroba noworodków nie pojawia się jednak we wszystkich przypadkach, w których matka jest Rh—, a płód Rh+. Według statystyki możliwość taka zachodzi w 10—13% przypadków, natomiast przypadki hemolitycznej choroby noworodków spotyka się od 1:250—500 (Levine i wsp.), średnio 1:400 (Javert 1942).

To rzadkie występowanie hemolitycznej choroby noworodków wiąże się z ograniczoną przepuszczalnością łożyska i słabym oddziaływaniem na działanie uodparniające antygenów Rh. Z drugiej jednak strony choroby takie, jak kiła, które zwiększają przepuszczalność łożyska, zwiększają również możliwości pojawienia się hemolitycznej choroby noworodków (Levine i wsp.).

Duży wpływ na częstość pojawiania się hemolitycznej choroby noworodków ma fakt, czy krwinki ojca są homo- czy heterozygotyczne. Przy krwinkach homozygotycznych (Rh+) 100% dzieci będzie dziedziczyć czynnik Rh, zaś przy heterozygotycznych co najmniej 50% dzieci będzie Rh—, podobnie jak matka.

Jedną z zagadek w badaniach nad czynnikiem Rh w początkowym okresie był fakt, że chociaż kobieta Rh— urodziła dziecko Rh+ z objawami hemolitycznej choroby noworodków, to jedynie w 50% przypadków stwierdzano w surowicy matek niweczniki anti-Rh. Dalsze badania wykazały w tych przypadkach obecność tzw. ciał blokujących, określanych również jako niekompletne niweczniki, których nie można było wykazać zwykłymi sposobami (Race 1944). In vitro nie spostrzegano odczynu aglutynacji w obecności ciał blokujących. In vivo (w ustroju płodu) odczyn przebiegał do końca, prowadząc do rozpuszczania krwinek czerwonych płodu (Wiener 1945).

Ze względu na to, że osoby Rh— zawierające w swej surowicy ciała blokujące, podobnie jak osoby Rh— wykazujące obecność niweczników anti-Rh w surowicy krwi, oddziaływają bardzo ciężko na przetoczenie krwi osób Rh+, wynika olbrzymie znaczenie wykazywania tych niekompletnych niweczników (Wiener 1945, Diamond i Abelson).

Opisane dotychczas przypadki hemolitycznej choroby noworodków wywołane były uczuleniem matki na antygen D. Ta postać hemolitycznej choroby noworodków jest zdaniem Levine, Katzin i Burnham (1941) najczęstsza. Dla przykładu przytoczę za Race (1946) dwa przypadki hemolitycznej choroby noworodków wywołanych uczuleniem niweczników anti-D. W pierwszym przypadku krwinki ojca były homo- w drugim heterozygotyczne.

1. Przypadek: matka cde/cde; ojciec CDe/CDe; dzieci (kolejno): chłopiec — śmierć przypadkowa; dziewczynka CDe/cde zdrowa; dziewczynka — zmarła w 10 dniu po urodzeniu; dziewczynka zmarła w 3 dniu po urodzeniu; chłopiec — urodzony nieżywo; chłopiec — CDe/cde zmarł w 6 dniu po urodzeniu.

Jak widzimy w tym przypadku uczulenie czynnikiem Rh (antygen D) nastąpiło w czasie pierwszych ciąży. Levine (1945) podaje, że pierwsze dzieci rodzą się zdrowe; jeśli hemolityczna choroba dotyczy pierwszego dziecka, to zdaniem tego autora prawie zawsze można wykazać, że matka otrzymała kiedyś krew czy to drogą iniekcji, czy też transfuzji.

2. Przypadek: matka cde/cde; ojciec CDe/cde; dzieci (kolejno): chłopiec cde/cde zdrowy; chłopiec — CDe/cde zdrowy; chłopiec — CDe/cde zmarł na 3 dzień po urodzeniu; dziewczynka cde/cde zdrowa. Widzimy więc na tym przykładzie, że w przypadku, gdy ojciec jest heterozygotą w odniesieniu do czynnika Rh, szanse urodzenia zdrowego dziecka są bardzo duże, bo nawet ponad 50%.

Poza antygenem D opisano szereg przypadków hemolitycznej choroby noworodków wywołanych przez inne antygeny wchodzące w skład czynnika Rh, jak antygen E (Race 1946), c (McCall, Race i Taylor 1944, Mc Call i Holdsworth 1946), antygen „Kell" (Coombs, Mourant i Race 1946). Następujące przykłady objaśniają te przypadki:

3. Przypadek: matka CDe/cde; ojciec cDE/cde; dziecko cDE/cde. Uczulenie w tym przypadku spowodowane było przez antygen E.

4. Przypadek: matka CDe/CDe; ojciec CDe/cde; dzieci (kolejno): chłopiec CDe/cde zdrowy; chłopiec — zmarł po urodzeniu; chłopiec — CDe/cde chory na hemolityczną chorobę noworodków, wyleczony przetaczaniami krwi; chłopiec — CDe/CDe zdrowy.

Uczulenie w tym przypadku nastąpiło przez antygen c.

5. Przypadek: matka OMN, CDe/cde, „Kell—"; ojciec OMN CDe/cde, „Kell+"; dzieci kolejno: dziewczynka — zmarła w 12 godzin po urodzeniu; dziewczynka — ON, CD/cde „Kell+" zdrowa; dziewczynka — zmarła w wieku 3 lat na odoskrzelowe zapalenie płuc; chłopiec — OMN, CDe/cde, „Kell+", chory na hemolityczną chorobę noworodków, wyleczony przetaczaniami krwi.

Wreszcie pewna część przypadków hemolitycznej choroby noworodków zdaje się być wywołana przez uczulenie na składniki grupowe krwinek czerwonych.

Jonsson (1936) zauważył, że w przypadkach ciąży, w których płód posiadał czynnik grupowy krwi (A lub B), niezgodny z grupami matki, przychodziło do zwiększania ilości niweczników anti-A względnie anti-B. Fakt ten potwierdził Smith (1945). Wykazał on ponadto, że zwiększenie ilości niweczników anti-A lub anti-B zachodzi tylko wówczas, kiedy dziecko należy do tego typu, który wydziela w ślinie czynniki grupowe A lub B. Mimo, iż zwiększoną ilość niweczników anti-A lub anti-B we krwi matki stwierdza się dość często, to jednak ilość przypadków hemolitycznej choroby noworodków spowodowanych niwecznikami anti-A lub anti-B jest bardzo mała. Tovey (1945) podaje, że przyczyną tego rzadkiego pojawiania się omawianego schorzenia jest, jak to już poprzednio wspomniano, bardzo słaba przepuszczalność łożyska dla niweczników grupowych anti-A lub anti-B w porównaniu z niwecznikami anti-Rh, dalej zobojętnianie niweczników grupowych w ustroju płodu przez rozpuszczone czynniki grupowe A lub B, brak względnie zmniejszona wrażliwość krwinek czerwonych płodu na działanie niweczników grupowych anti-A lub anti-B, nadto mniejsza aktywność niweczników anti-A lub anti-B w ciepłocie ciała.

Przypadek hemolitycznej choroby noworodków spowodowany niwecznikami anti-A opisali Aubert, Cochrane i Ellis (1945). W danym przypadku ojciec był B, Rh—, matka A, Rh—, dziecko A, Rh—. W surowicy matki stwierdzono niweczniki anti-A w rozcieńczeniu 1:16,000.000. Dziecko mimo grupy A zawierało w swej surowicy również niweczniki anti-A do rozcieńczenia 1:128.

Co do innych czynników grupowych krwinek czerwonych, jak podgrup A, czynników M, N i P, to jakkolwiek obserwowano pojawianie się odpowiednich niweczników w ustroju osób, które tych czynników nie posiadały, to jednakże pewnie stwierdzonych przypadków hemolitycznej choroby noworodków na ich tle nie opisano (Wiener 1941, Broman 1944, Singer 1943, Callender i Race 1946, Wiener i Unger 1944, Race 1946).

Częstość hemolitycznej choroby noworodków w zależności od rozpowszechnienia czynnika Rh. Zgodnie z rzadkim występowaniem osób Rh— u ras kolorowych, liczba przypadków hemolitycznej choroby noworodków u tych ras jest mniejszą w porównaniu z rasą białą (według danych w odniesieniu do białej ludności Stanów Zjednoczonych A. P. i Wielkiej Brytanii). Potter (1940) stwierdził 2.1% przypadków hemolitycznej choroby noworodków u białej ludności Stanów Zjednoczonych, a tylko 0.7% u ras kolorowych. Podobnie rzadko występować ma według Levine (1942) hemolityczna choroba noworodków u Indian amerykańskich i Chińczyków.

Znaczenie rozpoznawcze badań serologicznych na obecność czynnika Rh i niweczników anti-Rh. Rozpoznanie hemolitycznej choroby noworodków jest:

a) pewne, jeśli matka jest Rh—, dziecko Rh+, a w surowicy matki stwierdza się niweczniki anti-Rh, nadto krew matki nie zawiera innych atypowych niweczników zlepiających krwinki dziecka;

b) prawdopodobne, jeśli matka posiada duże ilości niweczników anti-A lub anti-B, niezgodnych z grupami krwi dziecka lub jeśli matka jest Rh—, a dziecko Rh+, jednakże w surowicy matki nie stwierdza się niweczników anti-Rh;

c) niemożliwe, jeśli matka jest Rh+ i nie

można w jej surowicy stwierdzić atypowych niweczników anti-Rh, nadto niweczniki grupowe anti-A lub anti-B są w średnim natężeniu.

Dalszym udoskonaleniem serodiagnostyki hemolitycznej choroby noworodków i odczynów hemolitycznych po przetaczaniach krwi jest wprowadzenie przez Coombs, Mourant i Race (1945—1946) metody, pozwalającej na wykrywanie uczulenia krwinek czerwonych oraz wykazywanie niweczników anti-Rh w surowicy. Metoda ta polega na tym, że krwinki czerwone uczulone niwecznikami anti-Rh zlepiają się pod wpływem surowicy anty-globulinowej. Krwinki prawidłowe odczynu aglutynacji z surowicą anty-globulinową nie dają. Krwinki prawidłowe poddane jednakże działaniu surowicy anti-Rh zlepiają się w tej surowicy. Stąd widzimy, że przy zastosowaniu anty-globulinowej surowicy można z jednej strony wykazać uczulenie krwinek w ustroju, a także stwierdzić obecność niweczników w surowicy. Surowicę anty-globulinową uzyskuje się drogą uodparniania królików globuliną surowicy ludzkiej lub pełną surowicą ludzką, najlepiej osobników grupy O, dla uniknięcia rozpuszczonych substancji grupowych A lub B.

Sposób wykonania odczynu jest następujący:

a) metoda bezpośrednia — wykrywanie uczulenia krwinek.

Przygotować 2—5 % zawiesinę krwinek czerwonych, przepłukanych 3-krotnie roztworem fizjologicznym soli kuchennej. Kroplę zawiesiny krwinek zmieszać na szkiełku z kroplą surowicy anty-globulinowej. Dla kontroli użyć w miejsce surowicy roztworu fizjologicznego NaCl, zaś w miejsce krwinek uczulonych krwinki prawidłowe. Aglutynacja występuje po 5—10 minutach.

b) metoda pośrednia — wykrywanie niweczników anti-Rh.

Prawidłowe krwinki o znanym genotypie Rh poddaje się działaniu surowicy podejrzanej o obecność niweczników anti-Rh. Następnie krwinki te przepłukuje się roztworem fizjologicznym soli kuchennej i sporządza zawiesinę 2—5%. Sposób wykonania odczynu, jak poprzednio.

Surowica anty-globulinowa zlepia tylko te krwinki, które na swej powierzchni zaabsorbowały niweczniki anti-Rh. Surowica ta nie daje odczynu z krwinkami uczulonymi niwecznikami anti-A lub anti-B.

Trwałość niweczników anti-Rh w ustroju uodpornionym w sposób naturalny (drogą łożyska) lub sztuczny (przetoczenie krwi).

Uczulenie drogą łożyska na czynnik Rh występuje niekiedy dopiero po kilku ciążach, które zakończyły się urodzeniem zdrowego dziecka (Rh+) lub dziecka z objawami żółtaczki noworodków.

Stwierdzenie trwałości niweczników anti-Rh było jednym z cennych spostrzeżeń w badaniach zagadnienia czynnika Rh. Według Levine, Vogel, Katzin i Burnham (1941) niweczniki anti-Rh w ustroju matki stwierdzić można w 50 % przypadków po upływie dwóch miesięcy od chwili porodu. W poszczególnych przypadkach spostrzegali je po przeszło dwóch latach. Diamond i Denton (1945) stwierdzili niweczniki anti-Rh u 60-letniej kobiety (Rh—), która urodziła przed 30 laty dziecko z objawami hemolitycznej choroby noworodków. Fakty te mają niezwykle doniosłe znaczenie w zapobieganiu hemolitycznej chorobie noworodków i odczynów hemolitycznych po przetaczaniach krwi.

Zapobieganie hemolitycznej chorobie noworodków i odczynom hemolitycznym po przetaczaniach krwi. Fakt, że nawet nieduże ilości krwi Rh+ wprowadzone pozajelitowo do ustroju Rh—, czy to drogą transfuzji, czy wstrzykiwań domięśniowych mogą wzbudzać wytwarzanie niweczników anti-Rh, uczulających ustrój na ponowne wprowadzenie krwinek Rh+, nasuwa wskazanie, że jeśli zachodzi potrzeba przetoczenia krwi osobnikowi Rh—, to musi on otrzymywać stale krew osobnika Rh—, nadto, że wszystkie kobiety już od wczesnej młodości nie powinny, jeśli są Rh—, dostawać krwi Rh+ pod żadnym pozorem.

W przypadku zamierzonego przetaczania krwi należy przeprowadzić dokładne badanie serologicznie krwi dawcy i biorcy, co do obecności czynnika Rh. Badanie takie jest dość złożone ze względu na trudności w uzyskiwaniu odpowiednich surowic rozpoznawczych. Stąd z konieczności, pracownie rozpoznawcze posługują się tylko jedną surowicą, a mianowicie surowicą anti-D, dającą w 85% dodatnie wyniki z krwinkami rasy białej (według danych dla ludności anglosaskiej). Tam, gdzie to możliwe, wprowadzenie dalszych surowic, anti-C i anti E, pozwala na podwyższenie liczby dodatnich odczynów do 87%. Badania przy użyciu surowic anti-C i anti-E przeprowadza się tylko w tych przypadkach, kiedy krwinki dają ujemny odczyn z surowicą anti-D. Pozwala to na oszczędzanie tych trudno osiągalnych na razie surowic. Dalsze usługi oddaje nam opisana poprzednio surowica anti-globulinowa.

Najlepsze surowice anti-Rh uzyskuje się od kobiet, które niedawno urodziły dzieci z objawami hemolitycznej choroby noworodków. Dobra surowica winna być swoista, tzn. powinna dawać odczyn tylko z jednym z antygenów wchodzących w skład czynnika Rh. Nie powinna zawierać niweczników grupo-

wych anti-A lub anti-B. Te ostatnie usuwa się drogą absorbcji odpowiednimi krwinkami lub zobojętnia roztworami substancji A lub B.

Technika wykrywania czynnika Rh.

A. Metoda szkiełkowa (D i a m o n d i A b e l s o n).

Kroplę krwi z dodatkiem szczawianu wapnia zmieszać z kroplą surowicy anti-Rh. Po zmieszaniu obu kropli umieścić szkiełko na pudełku wiszącym (z żarówką w środku dla ogrzewania). Od czasu do czasu poruszać pudełkiem. Wynik odczynu odczytać można już po 3—5 minutach.

B. Odczyn konglutynacyjny W i e n e r a.

Kroplę krwi (2% zawiesinę krwinek czerwonych w homologicznej surowicy lub surowicy grupy AB lub osocza szczawianowego) zmieszać z kroplą surowicy anti-Rh w wąskiej próbóweczce. Wstawić próbówki do łaźni wodnej 37° na godzinę, po czym krótko wirować przy 1000 obrotów na minutę. Przy odczytywaniu wyników unikać silnego wstrząsania próbówkami, gdyż strąt bardzo łatwo się rozbija i odczyn dodatni można pomyłkowo odczytać jako ujemny.

Oba te sposoby dają wyniki pewne. W obu ciała blokujące nie odgrywają żadnej roli, jak to się dzieje przy nastawianiu odczynu aglutynacyjnego z krwinkami przepłukiwanymi i zawieszanymi w roztworze soli kuchennej.

Badanie na obecność czynnika Rh ma doniosłe znaczenie w zapobieganiu hemolitycznej choroby noworodków. Badania takie zdaniem H a l p e r i n a i wsp. (1945) winny dotyczyć wszystkich ciężarnych. Jest ono równie pożądane, jak wykonywanie odczynu Wassermanna i ma równe, jeśli nie większe, od niego znaczenie.

W początkach ciąży należy dokładnie oznaczyć przynależność grupową rodziców i określić obecność lub brak czynnika Rh. Dalszą cenną wskazówką jest ustalenie, czy krwinki ojca są homo- czy heterozygotyczne.

Przy możliwości wystąpienia hemolitycznej choroby noworodków lekarz może stwierdzić, czy matka wytwarza niweczniki anti-Rh, co daje mu wskazówkę, jak dużą jest możliwość pojawienia się hemolitycznej choroby u płodu. Strome skoki w mianie niweczników anti-Rh wskazują z jednej strony na wytwarzanie tych niweczników przez ustrój matki, z drugiej zaś na to, że są one absorbowane przez krwinki płodu. Niektórzy badacze są zdania, że należy w tych warunkach przerwać ciążę, by skrócić okres hemolizy wewnątrzmacicznej. Ocena takiego postępowania jest jeszcze bardzo trudna (T r a u t i wsp. 1945, P o t t e r 1944).

Opierając się na wynikach badań serologicznych, w chwili porodu wszystko winno być przygotowane, by w razie urodzenia płodu wykazującego objawy hemolitycznej choroby noworodków można było bez zwłoki dokonać przetoczenia krwi od osobnika Rh- tak noworodkowi, jak również w razie potrzeby i matce. Przetaczanie krwi jest konieczne, jeśli liczba czerwonych ciałek we krwi płodu spadnie poniżej 3.000.000. Przy liczbie 2.000.000 wszelka zwłoka może się skończyć dla noworodka niepomyślnie. W razie potrzeby przetoczenie należy powtórzyć kilkakrotnie w odstępach 12 godzin. Amerykańscy lekarze polecają przetoczenie maksymalnie około 10 ml krwi na funt wagi ciała dziecka. Jest sprawą sporną, czy do przetoczenia nadaje się krew matki. Jeśli się ją stosuje, należy krwinki dokładnie przepłukać fizjologicznym roztworem soli kuchennej lub osoczem krwi wolnym od niweczników anti-Rh.

Kobieta, która urodziła dziecko z objawami hemolitycznej choroby noworodków, nie powinna zajść ponownie w ciążę wcześniej niż w rok po całkowitym zniknięciu z jej krwiobiegu niweczników anti-Rh. Ale nawet w tym wypadku widoki urodzenia zdrowego dziecka są nieproporcjonalnie małe.

L e c z e n i e h e m o l i t y c z n e j c h o r o b y n o w o r o d k ó w. Po stwierdzeniu zjawiska izoimmunizacji przystąpiono do opracowania metod leczenia hemolitycznej choroby noworodków. Przetaczanie krwi od osobników Rh- chorym dzieciom dało zachęcające wyniki, pomimo że krwinki dzieci zawierały czynnik Rh (G i m s o n 1943). Niekiedy wystarczały już dwie transfuzje krwi Rh- tej samej grupy, co krwinki noworodka. Przetaczanie krwinek Rh+ dawało tylko chwilowe zwiększenie ilości Hb, hemoliza krwinek wprowadzonych i krwinek płodu postępowała jednak dalej naprzód.

M o l l i s o n (1943) badał żywotność przetaczanych krwinek (Rh+ i Rh—) w ustroju noworodków cierpiących na hemolityczną chorobę. Po przetoczeniu krwinek Rh+ ulegały one zupełnemu zniszczeniu w czasie od 3—10 dni. Przeciwnie krwinki Rh- w 90% utrzymywały się przy życiu po upływie tygodnia. Żywotność krwinek *i n v i v o* badał wspomniany autor metodą Ashby (1919). Dziecku OM Rh+ przetaczano mieszaninę krwi OM Rh— i ON Rh+ w odpowiednim stosunku. Po przetoczeniu krew noworodka aglutynowano surowicą anti-Rh. Krwinki nie ulegające aglutynacji pochodziły od dawcy Rh— i te krwinki zliczano. Następnie aglutynowano krew dziecka surowicą anti-M; obecnie aglutynacji nie ulegały krwinki N i te również zliczano. Zestawienie obu wyników dało możliwość obliczenia pozostałych przy życiu krwinek obu dawców. Autor podnosi, że leczniczo należy podawać krew Rh— tej samej grupy, co krew noworodka. Tylko wtedy, kiedy nie można wykonać dokładnych oznaczeń, można użyć krwi O Rh—.

Race (1946) przytacza szereg przypadków hemolitycznej choroby noworodków wyleczonych przetaczaniami krwi Rh—.

Wallerstein (1946) podaje nowy sposób leczenia hemolitycznej choroby noworodków, polegający na zamianie krwi noworodka zawierającej czynnik Rh przez krew Rh—. Zabieg ten przeprowadza autor w ten sposób, że wprowadza dożylnie krew Rh—, a równocześnie wypuszcza z zatoki strzałkowej z tą samą szybkością krew Rh+. W ten sposób można zamienić około 75% krwi noworodka. Postępowanie swe uzasadnia autor w ten sposób, że zejście niepomyślne w hemolitycznej chorobie noworodków niezawsze spowodowane jest niedokrwistością, ale niekiedy zatruciem przez nagromadzenie dużej ilości substancji z rozpadającego się zrębu krwinek czerwonych. Zabieg opisany wyżej usuwa to zatrucie. Wspomniany autor uzyskał w trzech przypadkach pomyślny wynik leczniczy. Zabieg ten poleca Wallerstein w tych przypadkach, które mimo przetaczania krwi nie rokują pomyślnie.

Rola czynnika Rh w dochodzeniu ojcostwa. Znaczenie cech grupowych krwinek ludzkich (A, B, O, AB) oraz czynników M i N w dochodzeniu ojcostwa zostało wyczerpująco poruszone na łamach Przeglądu Lekarskiego przez Prof. Dra J. Olbrychta, a świeżo na łamach Polskiego Tygodnika Lekarskiego przez Prof. Dra L. Hirszfelda. Jak wynika z liczb tam podanych, przy badaniach cech grupowych A, B, O można wykluczyć ojcostwo niesłusznie obwinionego mniej więcej w 15% przypadków. Wprowadzenie do badań oznaczeń cech M i N zwiększyło tę możliwość do jednej trzeciej wszystkich przypadków.

Dalszy postęp w tej dziedzinie umożliwiło wykrycie czynnika Rh. Przy oznaczaniu czynnika Rh z uwzględnieniem wszystkich antygenów w tym czynniku zawartych, zwiększyła się możliwość wykluczenia ojcostwa do 45%. Poniższe dane podają nam w najogólniejszych granicach wyniki dziedziczenia czynnika Rh (Wiener 1943). Jeśli oboje rodzice są Rh+, wtedy dzieci w 93% są również Rh+. 7% dzieci Rh— w tym wypadku stanowią dzieci rodziców heterozygotycznych. Jeśli jedno z rodziców jest Rh+, drugie zaś Rh—, to 72% dzieci będzie Rh+, zaś 28% Rh—. Jeśli oboje rodzice są Rh—, wtedy 100% dzieci będzie również Rh—.

Rozmieszczenie czynnika Rh w ustroju człowieka. Początkowo istniało przekonanie, że czynnik Rh obecny jest tylko w krwinkach czerwonych (Wiener, i Forer 1941, Levine, Vogel, Katzin i Burnham 1941). Autorowie ci nie stwierdzali czynnika Rh w ślinie i nasieniu.

Boorman i Dodd (1943) wykryli jednakże czynnik Rh w płynach ustrojowych i tkankach po zastosowaniu techniki inhibicyjnej, używanej przy wykrywaniu czynników grupowych A i B.

Witebsky, Anderson i Heide (1942) oraz Witebsky i Heide (1943) wykryli czynnik Rh w mleku oraz w siarze.

Wykrywanie antygenów kompleksu Rh w świecie zwierzęcym. Landsteiner i Wiener (1940) wykazali w krwinkach małpy Rhesus i krwinkach czerwonych człowieka identyczne cegiełki antygenowe. Czynnik ten według mianownictwa Fishera i Race (1946) odpowiada antygenowi D. Wiener i Wade (1945) badając krwinki szympansa nie stwierdzili obecności czynnika Rh. Krwinki szympansa absorbowały jednakże niweczniki z surowicy anti-Hr. Mourant i Race (1946) potwierdzili te wyniki, nadto wyjaśnili, że krwinki szympansa absorbują z surowicy niweczniki anti-c czyli tym samym zawierają antygen c krwinek czerwonych ludzkich. Poszukiwania za antygenem e w krwinkach czerwonych szympansa dały wynik ujemny (Mourant 1946).

Czynnik Rh a schorzenia umysłowe. Yannet i Lieberman (1944—1946) oraz Snyder, Schonfeld i Offerman (1945) podają, że zachodzi pewien związek pomiędzy rozpowszechnieniem czynnika Rh, a pewnymi schorzeniami umysłowymi.

Na taki związek pomiędzy pewnymi cegiełkami antygenowymi krwinek czerwonych człowieka a schorzeniami umysłowymi wskazują również i nasze badania przeprowadzone wspólnie z Prof. Dr A. Demianowskim w roku 1941 na materiale Zakładu dla Umysłowo Chorych w Kulparkowie. Materiał tych badań jest w przygotowaniu do druku. Przekonaliśmy się wówczas, że po uodpornieniu królików surowicą ludzką, uzyskana surowica odpornościowa zlepiała i hemolizowała krwinki chorych umysłowo znacznie silniej niż krwinki ludzi zdrowych. Na podstawie określania przynależności grupowej krwinek i surowicy badanych osób wykluczyliśmy wówczas możliwość udziału czynników grupowych A lub B. Dziś w świetle wyników uzyskanych przez badaczy amerykańskich i angielskich sprawa ta staje się bardziej zrozumiałą, niż przed sześciu laty. Wyniki nasze wskazywałyby, że zachodzi pewien związek pomiędzy obecnością pewnych antygenów w krwinkach czerwonych człowieka być może typu Rh lub innych bliżej nieokreślonych jeszcze a występowaniem pewnych schorzeń umysłowych.

Przyszłe badania, prowadzone wspólnym wysiłkiem różnych gałęzi medycyny winny ten związek wyjaśnić. Na razie pewnych dowodów wskazujących na zależność pomiędzy czynnikiem Rh a schorzeniami umysłowymi nie mamy.

PIŚMIENNICTWO

Aubert E. F., Cochrane J. B., Ellis M. E.: Brit. med. J. 1945, 2, 648. — Baar H. S.: Nature London 1945, 155, 789. — Beck A., Harrison C. W., Owen J. M.: Brit. med. J. 1944, 4361, 180. Boorman K. E., Dodd B. E.: J. Path. a. Bact. 1943, 55, 329. — Boorman K. A., Dodd B. E., Mollison P. L. Brit. med. J. 1942, 2, 535. — Boorman K. E., Dodd B. E., Mollison P. L.: J. Obst. Gynec. 1944, 51, 1. — Boorman K. E., Dodd B. E., Mollison P. L.: J. Path. a. Bact. 1945, 57, 157. — Broman B.: Acta paediatr. Stockh. 1944, 31 Suppl. 2. — Callender S., Race R. R.: Ann. Eugen. Camb. (w druku cyt. Race 1946). — Callender S., Race R. R., Paykoc Z. V.: Brit. med. J. 1945, 2, 83. — Cappel D. F.: Glasgov Med. J. 1944, 125. — Coombs R. R. A., Mourant A. E., Race R. R.: Brit. J. Exp. Path. 1945, 26, 255. — Coombs R. R. A., Mourant A. E., Race R. R.: Lancet 1945, 15. — Coombs R. R. A., Mourant A. E., Race R. R.: Lancet 1946, 264. — Davidsohn I.: M. Clin. North. America 1944, 28, 232. — Davidsohn I., Toharsky B.: Am. J. Clin. Path. 1942, 12, 434. — Diamond L. K., Abelson N. M.: J. Lab. and Clin. Med. 1945, 30, 204. — Diamond L. K., Denton R. L.: J. Lab. and Clin. Med. 1945, 30, 821. — Fisher R. A., Race R. R.: Nature Lond. 1946, 157, 48. — Fisk R. T., Foord S. G.: Am. J. Clin. Path. 1942, 12, 545. — Gimson J. D.: Brit. med. J. 1943, 2, 293. — Halperin J., et al.: Amer. J. Obst. a. Gynec. 1945, 50, 326. — Hirszfeld L.: Pol. Tyg. Lek. 1947, 6, 165. — Hoare E. D.: Brit. med. J. 1943, 2, 297. — Javert C. F.: Surg. Gynec. Obstet. 1942, 74, 1. — Jonsson B.: Acta path. microbiol. scand. 1936, 13, 424. — Landsteiner K., Wiener A. S.: Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. 1940, 43, 223. — Landsteiner K., Wiener A. S.: J. Exp. Med. 1941, 74, 309. — Landsteiner K., Wiener A. S., Mattson G. A.: J. Exp. Med. 1942, 76, 73. — Langley F. A., Stratton F.: Lancet 1944, 145. — Levine P.: Science 1942, 96, 452. — Levine P.: New York State J. of Med. 1942, 42, 1928. — Levine P.: J. Hered. 1943, 34, 71. — Levine P.: J. A. M. A, 1945, 128, 946. — Levine P.: Am. J. Obst. a. Gynec. 1945, 49, 810. — Levine P., Burnham L., Katzin E. M., Vogel P.: Am. J. Obst. a. Gynec. 1941, 42, 925. — Levine P., Katzin E. M.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1940, 45, 343. — Levine P., Katzin E. M., Burnham L.: J. A. M. A. 1941, 116, 825. — Levine P., Polayes S. H.: Ann. Int. Med. 1941, 14, 1903. — Levine P., Stetson R. E.: J. A. M. A. 1939, 113, 126. — Levine P., Vogel P., Katzin E. M., Burnham L.: Science 1941, 94, 371. — Levine P., Wong H.: Am. J. Obst. a. Gynec. 1943, 45, 832. — Mc Call A. J., Holdsworth S.: Nature Lond. 1945, 155, 788. — Mc Call A. J., Race R. R., Taylor G. L.: Lancet 1944, 214. — Mollison P. L.: Arch. of Dis. in Childhood 1943, 18, 161. — Mourant A. J.: Nature Lond. 1945, 155, 542. — Mourant A. J., Race R. R.: Science 1946, 104, 277. — Olbrycht J.: Przegl. Lek. 1946, 9—11, 203. — Ottenberg R.: J. A. M. A. 1923, 81, 295. — Popielski B.: Przegl. Lek. 1946, 9—11, 206. — Potter E. L.: J. A. M. A. 1940, 115, 996. — Potter E. L.: Am. J. Dis. of Children 1944, 68, 32. — Prom H.: J. Path. a. Bact. 1943, 55, 419. — Pinkerton F. J.; Hawai Med. J. 1944, 4, 85. — Race R. R.: Nature Lond. 1944, 153, 771. — Race R. R.: Brit. med. Bull. 1946, 4, 188, (872). — Race R. R., Cappel D. F., Mc Farlane M. N.: Nature Lond. 1945, 155, 543. — Race R. R., Mourant A. E., Callender S.: Nature Lond. 1946, 157, 410. — Race R. R., Taylor G. L.: Nature Lond. 1943, 152, 300. — Race R. R., Taylor G. L.: Nature Lond. 1944, 153, 560. — Race R. R., Taylor G. L., Boorman K. E., Dodd B. E.: Nature Lond. 1943, 152, 563. — Race R. R., Taylor G. L., Cappel D. F., Mc Farlane M. N.: Brit. med. J. 1943, 2, 289. — Race R. R., Taylor G. L., Cappel D. F., Mc Farlane M. N.: Nature Lond. 1944, 153, 52. — Singer E.: Med. J. Austr. 1943, 2, 29. — Smith G. H.: J. Path. a. Bact. 1945, 57, 113. — Snyder L. H., Schonfeld M. D., Offerman E. M.: J. Hered. 1945, 36, 9. — Stratton F. Nature Lond. 1944, 153, 52. — Stratton F.: Ann. Eug. (w druku, cyt. wg Fisher i Race 1946). — Taylor G. L.: Proc. roy. Soc. Med. 1943, 36, 225. — Taylor G. L., Race R. R.: Brit. med. J. 1944, 1, 288. — Taylor G. L., Race R. R.: Brit. med. Bull. 1944, 2, 160 (420). — Taylor G. L., Race R. R.: Med. Pr. 1944, 211, 86, 104. — Tovey G. H: J. Path. a. Bact. 1945, 57, 295. Traut Z. H. F. et. al.: Am. J. Obst. a. Gynec. 1945, 50, 722. — Waller R. K., Levine P., Garrov I.: Am. J. Clin. Path. 1944, 14, 577. — Wallerstein H.: Science 1946, 103, 583. — Wiener A. S.: J. Immunol. 1941, 41, 181. — Wiener A. S.: Arch. Path. 1941, 32, 227. — Wiener A. S.: Am. J. Clin. Path. 1942, 12, 302. — Wiener A. S.: Science 1943, 98, 182. — Wiener A. S.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y. 1943, 54, 316. — Wiener A. S.: Science 1944, 99, 532. — Wiener A. S.: Science 1944, 100, 595. — Wiener A. S.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y. 1945, 58, 133. — Wiener A. S.: Am. J. Clin. Path. 1945, 15, 106. — Wiener A. S.: J. Lab. a. Clin. Med. 1945, 30, 662. — Wiener A. S.: Ann. Allergy 1945, 3, 229. — Wiener A. S.: Science 1946, 103, 583. — Wiener A. S., Davidsohn I., Potter E. L.: J. Exp. Med. 1945, 81, 63. — Wiener A. S., Forer S.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y. 1941, 47, 215. — Wiener A. S., Peters H. R.: Ann. Int. Med. 1940, 13, 2306. — Wiener A. S., Unger L. J.: Am. J. Clin. Path. 1944, 14, 616. — Wiener A. S., Wade M.: Science 1945, 102, 177. — Witebsky E., Anderson G. W., Heide A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y. 1942, 49, 179. — Witebsky E., Heide A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y, 1943, 52, 280. — Yannet H., Lieberman R.: Am. J. ment. Defic. 1944, 49, 133 — Yannet H., Lieberman R.: J. A. M. A. 1946, 130, 335.

Doc. Dr J. KOWALCZYKOWA — Kraków

Z pogranicza spraw zapalnych i nowotworowych

(przyczynek do znajomości choroby Kaposi'ego).

Ocena sprawy chorobowej i włączenie jej do jednej z wielkich grup — zmian wstecznych, zapaleń czy nowotworów, najczęściej nie przedstawia większych trudności, zwłaszcza jeśli chodzi o te dwie ostatnie grupy schorzeń. Istotą bowiem zapalenia jest zespół typowych zmian, będących odczynem ustroju na działanie czynnika szkodliwego, odczyn ten po zaprzestaniu działania czynnika szkodliwego zazwyczaj przebrzmiewa. Istotą sprawy nowotworowej, jeśli nawet, jak w doświadczeniu na zwierzęciu, znamy jej przyczynę i możemy jej nasilenie normować, jest wzrost samoistny, od pewnego momentu niezależny już od wyzwalającej go przyczyny, wzrost wychodzący daleko poza ramy zakreślone prawidłami normalnego wzrostu komórkowego. Są pewne jednak sprawy chorobowe, stojące na pograniczu dwóch grup schorzeń, zapalenia i spraw nowotworowych i te przypadki posiadają dla nas szczególną wartość przez to, że wyłamując się spod utartych prawideł szablonowego myślenia pozwalają nam wniknąć głębiej w patogenezę sprawy chorobowej. Taką jednostką chorobową jest choroba Kaposi'ego.

Przypadek, który jest punktem wyjścia powyższych rozważań dotyczy 62-letniego mężczyzny, który zgłosił się do lekarza ze skargami na dolegające mu zmiany skórne, umiejscowione na skórze małżowiny usznej oraz na podudziu i przedramieniu. Równocześnie chory skarżył się na osłabienie ogólne i chrypkę.

Dla stwierdzenia właściwej natury tych zmian — (ze względu na brunatnawy kolor guzków podejrzewano mięsaka barwikowego), — pobrano do badania histologicznego guzki z krtani i ze zmian skórnych. Histologicznie stwierdziłam bardzo charakterystyczny obraz: Utkanie złożone z masy nowowytworzonych naczyń włosowatych, w pewnych miejscach jamisto rozszerzonych, zaś w pewnych miejscach preparatów obraz jakby mięsaka wrzecionowato - komórkowego. Obraz ten, jakby połączenie mięsaka wrzecionowato-komórkowego z naczyniakiem krwionośnym, częściowo włosowatym jest typowy dla choroby Kaposi'ego, która nosi kilkanaście synonimów nazw. Najbardziej z nich znane, to sarcoma idiopathicum multiplex Kaposi, sarcoma angioplasticum, perithelimatosis, haemangioendothelioma i podobne.

Rozpoznanie nie przedstawia żadnych trudności, ponieważ przypadek jest typowy: dotyczy mężczyzny, — wedle piśmiennictwa (Lang) na dwunastu mężczyzn przypada jedna kobieta. Wiek chorego, 62 lat jest typowy, wedle Krena przypadki występujące przed 20 rokiem życia są podawane w wątpliwość. Charakterystyczne najczęściej na skórze kończyn oraz na małżowinie usznej usadowione zmiany, ich obraz makroskopowy w postaci brunatno-czerwonawych nacieków oraz badanie histologiczne rozstrzygają o rozpoznaniu. Ze zmian w narządach wewnętrznych stwierdzono nacieki w krtani o takim samym, jak w skórze utkaniu.

Rokowanie w tym przypadku, jak we wszystkich przypadkach choroby Kaposi'ego, jest niepomyślne, czas trwania schorzenia, które z reguły kończy się śmiertelnie trwa od 8 miesięcy do kilku lat, choć opisywane są również przypadki wlokące się przez lat kilkanaście. Leczenie chirurgiczne ze względu na coraz to nowe powstające nacieki na skórze i w narządach wewnętrznych jest bezcelowe, leczenie farmakologiczne bez skutku. Stosunkowo najlepsze wyniki podają autorzy po naświetlaniu zmian promieniami Roentgena.

Najbardziej interesującą jest w tym schorzeniu patogeneza sprawy, a co zatem idzie i jej klasyfikacja.

Z przebiegu dłużej obserwowanych przypadków wynika, że choroba rozpoczyna się w postaci zmian plamistych, sinawo czerwonawych a potem czasami brunatnych od zmienionego barwika krwi (z powstających w zakresie tych plam wtórnych wylewów krwawych). Równocześnie stwierdza się obrzęk tych części zmienionej skóry. Histologicznie stwierdza się w obrębie tych plam bujające naczynia włosowate. W miarę dalszego bujania naczyń i ich jamistego rozszerzania powstają guzki a prawie równocześnie zaczyna bujać mięsakowato część tych guzków. To jest szczytowy punkt rozwoju sprawy chorobowej, nadający charakterystyczny obraz makroskopowy, okres, z którego pochodzą badane przeze mnie wycinki. Po pewnym czasie przychodzi do rozwoju tkanki łącznej i bliznowacenia guzków, zmiany miejscowe cofają się a tymczasem w innych miejscach powstają nowe ogniska.

Wobec tego przebiegu stajemy przed zasadniczym pytaniem: czym jest choroba Kaposi'ego? nowotworem czy sprawą zapalną? Obraz makroskopowy zmian, powstawanie wielokrotnych ognisk wtórnych i zmiany histologiczne w postaci ognisk o budowie mięsakowatej, wreszcie fatalne zejście sprawy zdają się przesądzać pytanie na korzyść sprawy nowotworowej. Tymczasem na podstawie przebiegu sprawy z podziałem na trzy mniej więcej charakterystyczne okresy oraz zejście procesu w bliznę, przemawiają przeciwko nowotworowi.

W piśmiennictwie niema na ten temat jednolitych poglądów, jak wynika choćby z rozmaitych nazw tego schorzenia.

Porównując chorobę Kaposi'ego z innymi schorzeniami stojącymi na pograniczu zmian nowotworowych i zapalnych mianowicie z ziarnicą złośliwą, przynajmniej pewnymi jej postaciami, dalej z grzybicą guzowatą, musi jednak dojść się do przekonania, że choroba Kaposi'ego nie jest prawdziwym nowotworem mimo występowania ognisk wtórnych, które powstają jednak nie jako przerzuty, tylko z miejscowo bujających komórek, mianowicie z komórek czynnej mezenchymy, komórek naczyniotwórczych. Obrazy przypominające w znacznym stopniu naczyniaki włosowate widzimy często przecież w przypadkach nadmiernie bujającej ziarniny z tym wszakże, że tam potencja rozwojowa tych komórek jest mniejsza niż w chorobie Kaposi'ego i nie dochodzi do powstawania ognisk, które mikroskopowo musi się rozpoznawać jako mięsaka wrzecionowato-komórkowego. Po ustaniu bodźca zapalnego stosunkowo szybko przychodzi do bliznowacenia zmiany w obrębie tkanki ziarninowej, znaczniej natomiast wolniej w chorobie Kaposi'ego. Uszkodzenie komórek tworzących guzki „mięsakowe" w sensie ich przemiany w komórki nowotworowe nie musi jednak być tak głębokie, jak w prawdziwym nowotworze, skoro po zaprzestaniu działania czynnika uszkadzającego te ko-

mórki mogą się wyróżnicować w kierunku dojrzałego fibroblasta. Najsłuszniejszym zatem wydaje mi się pogląd, że choroba Kaposi'ego nie jest nowotworem, tylko sprawą rozrostową, schorzeniem mezenchymy, powstającym na tle przewlekłej sprawy zapalnej, o niejasnej etiologii.

PIŚMIENNICTWO

Guzione: ref. Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat. T. I. str. 121 (1934). — Kowalczykowa: Rozprawy Pol. Ak. Umj. T. V, Seria I (1939). — Kumer i Lang: Die bösartige Geschwülste der Haut w Hdb. der Haut u. Geschlechtskrankh. T. II. Cz. VII. — Orsós: Ziegl. Beitr. T. 93, str. 121. — Philippson: Virch. Arch. 1902, T. 167, str. 58.

Dr FRANCISZEK POCHOPIEŃ Kraków

Leczenie powracających ostrych zapaleń gardła u dzieci szczepionkami własnymi

Z Kliniki Dziecięcej U. J. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Ksawery Lewkowicz

Wstęp.

Zagadnienie leczenia powracających zapaleń gardła u dzieci jest ciągle sprawą nierozstrzygniętą i stanowi przedmiot sporów w laryngologii. Po okresie bowiem wszechwładnego panowania metody leczenia operacyjnego tego schorzenia, nastąpił powolny odwrót od bezkrytycznego jej stosowania. Znaczne różnice poglądów i rozbieżne wyniki lecznicze, podawane przez różnych autorów sprawiają, że obecnie sposób leczenia na ogół uzależnia się od właściwości osobniczych oraz stanu ogólnego i stanu poszczególnych narządów chorego. Ocena tego stanu należy w pierwszym rzędzie do internisty, a jeżeli chodzi o dzieci, do lekarza dziecięcego. Ponieważ schorzenie to o wiele częściej zdarza się u dzieci, niż u dorosłych, a nawet pewne konstytucjonalne właściwości wieku dziecięcego szczególnie do niego usposabiają, sprawa leczenia powracających zapaleń gardła i usunięcie szkodliwego ich wpływu na organizm dziecięcy stanowi przede wszystkim dla pediatrii ważne i trudne do rozwiązania zadanie.

Patogeneza powracających zapaleń gardła

Stan zapalny dotyczy najczęściej migdałów gardłowych, które są częścią składową pierścienia limfatycznego Waldeyer'a. W skład tego pierścienia wchodzą ponadto migdałki trąbkowe, nosowy, językowy i grudki limfatyczne tylnej ściany gardła. Migdałki te stanowią jedną anatomiczną całość, a stan zapalny jednej jej części składowej, chociaż wysuwa się na pierwsze miejsce i występuje jako jednostka kliniczna, zawsze jednak łączy się z mniej lub więcej wyraźnie zaznaczonym schorzeniem innych jej części. U dzieci łączność ta silniej się uwydatnia, stąd każde zapalenie migdałków (angina), jest ściślej biorąc zapaleniem tkanki limfatycznej gardła i jamy nosowo-gardłowej (nasopharyngitis, Lust, Göppert).

Pierścień limfatyczny gardła jest układem, który częściej niż inne tkanki limfatyczne ulega stanom zapalnym. Skłonność do tego schorzenia u dzieci idzie na ogół w parze z rozwojem tkanki limfatycznej migdałków. W pierwszych miesiącach życia jest ona skąpa, potem stopniowo wzrasta, a zmniejsza się dopiero w okresie dojrzewania fizycznego. Rozwój migdałów zaczyna się w życiu płodowym. U noworodka migdałki gardłowe dosięgają wielkości soczewicy, dopiero między pierwszym a drugim rokiem życia rozwijają się definitywnie, tj. wykształcają się w nich mieszki chłonne (folikuły) i dołki, zaułki (krypty). Rozwój ten trwa do okresu pokwitania, potem zatrzymuje się, a po pewnym czasie następuje powolny zanik migdałków, inwolucja, najpierw migdałka nosowego, potem gardłowych, językowego, a w końcu reszty pierścienia limfatycznego. Wyjątkowo zanik ten może być przedwczesny wskutek zaburzeń odżywczych, chorób wyniszczających ogólnych lub zapaleń miejscowych, które mogą prowadzić do powstawania blizn i torbieli.

Umiejscowienie migdałków u wejścia do przewodu oddechowego i pokarmowego stwarza dużo sposobności do ich zakażenia, budowa zaś anatomiczna, a zwłaszcza duża ich powierzchnia oraz istnienie bruzd i dołków sprzyja osiedlaniu się w nich obfitej flory bakteryjnej. Szczególnie dogodnym siedliskiem dla zarazków jest zalegająca w zaułkach migdałków gardłowych wydzielina w postaci czopków, które tym łatwiej tutaj się tworzą, że śluzówka tych migdałków nie posiada gruczołów śluzowych i nie wydziela śluzu w dostatecznej ilości do spłukiwania tej wydzieliny. Rozległa powierzchnia migdałków stwarza duże możliwości wnikania zarazków i wchłaniana ich jadów. Dzięki jednak temu, że naczynia limfatyczne migdałków, podobnie jak takież naczynia skóry i błon śluzowych, nie posiadają otwartych połączeń z naczyniami chłonnymi sąsiednich narządów i tworzą zamkniętą sieć, migdałki stanowią — nieszczelny zresztą — filtr dla zarazków i jadów bakteryjnych. Migdałki zatem, chociaż złożone są głównie z tkanki chłonnej posiadają nieco odmienną budowę od gałek chłonnych i nie mają naczyń odprowadzających.

Według teorii Hellmana grudki limfatyczne migdałków posiadają nie tylko zdolność wytwarzania limfocytów, lecz przede wszystkim prowadzą odczynową walkę unieszkodliwiającą czynniki bakteryjne i toksyczne. Pod wpływem tych drażniących czynników występuje przerost ilościowy

i objętościowy grudek limfatycznych, jako wyraz wzmożenia ich czynności odczynowo-obronnej, a w następstwie tego przerost (hyperplasia) całej tkanki limfatycznej migdałków. W wieku dziecięcym, kiedy ogólna odporność organizmu jest mała, bodźce bakteryjne i toksyczne silniej działają drażniąco na tkankę limfatyczną, niż w wieku dojrzałym i powodują większy jej przerost. Dużą rolę odgrywa przy tym również konstytucjonalna, osobnicza nadmierna wrażliwość na różne bodźce i usposobienie do reagowania na nie przerostem tkanki limfatycznej, a więc skaza wysiękowa i limfatyczna. W okresie dojrzałości, kiedy oporność organizmu dostatecznie wzrasta, czynniki te nie wywierają już tak silnego działania pobudzającego, wskutek czego czynność grudek chłonnych słabnie, ilość ich zmniejsza się i następuje zanik inwolucyjny tkanki limfatycznej. Silne jady mogą powodować uszkodzenie i zmiany zwyrodnieniowe grudek chłonnych, jak rozpad komórek, krwawienia, wypadnięcie włóknika, martwice i zbliznowacenia. Te drażniące czynniki bakteryjne i toksyczne mogą być pochodzenia zewnętrznego i ulegają wessaniu z powierzchni migdałków lub też mogą pochodzić z zewnątrz, a do migdałków dostawać się drogą krwi. Według F e i n a zapalenie gardła jest ogólną chorobą zakaźną, której wtórnym częściowym objawem są zmiany zapalne pierścienia limfatycznego gardła, powstałe drogą krwionośną. Dla zaznaczenia ogólnego charakteru tego schorzenia F e i n nazywa je anginozą. W ten sposób można by tłumaczyć powstawanie zapaleń gardła urazowych (angina traumatica), po zabiegach operacyjnych nosa lub żołądkowych (angina gastrica), towarzyszących chorobom żołądka, a także zapaleń gardła występujących w przebiegu ogólnych chorób zakaźnych, jak grypa, dur brzuszny, ospa szczepienna, odra, różyczka, płonica, porażenie dziecięce i wiele innych.

Teoria H e l l m a n a stanowi inne, bardziej nowoczesne wytłumaczenie oraz uzasadnienie dawnej teorii obronnej, przypisującej migdałkom pożyteczną dla organizmu rolę chronienia go przed zakażeniami. W przeciwieństwie do niej teoria zakaźna (infekcyjna) uważa migdałki za wrota wnikania zarazków do ustroju i punkt wyjścia zakażeń ogólnych. D i e t r i c h na podstawie własnych badań anatomo-patologicznych twierdzi, że każde ostre zapalenie gardła jest następstwem pierwotnego zakażenia migdałków z zewnątrz. M i n k, S c h m i d t, L u s t T r e e r i inni przypuszczają, że zakażenie to może dokonywać się zarówno z zewnątrz, jak i od wewnątrz drogą krwionośną lub limfatyczną. Natomiast D e n k e r i N ü h s m a n n uważają wyniki badań D i e t r i c h a za zgodne i popierające teorię wewnątrzpochodną (endogenną) F e i n a. G o r d o n przyjmuje na ogół endogenną przyczynę zapaleń gardła, a jedynie w przypadkach ropnego, po jednej stronie występującego zapalenia migdałków dopuszcza możliwość zewnętrznego zakażenia. Zatem zapatrywania na patogenezę tego schorzenia są niejednolite.

W powstawaniu zapaleń gardła pochodzenia zewnętrznego główną rolę odgrywa czynnik zakaźny, bakteryjny. Flora bakteryjna migdałków jest bardzo różnorodna. U noworodków już w dwie godziny po urodzeniu zjawiają się na migdałkach drobnoustroje niechorobotwórcze, a po wykłuciu się zębów, również i zarazki chorobotwórcze, takie, jakie spotyka się u dorosłych. Wyniki badań bakteriologicznych, dokonanych przez licznych autorów (W d o w e n k o, N a z a c h i n i, W a d a, S t r u c k, U t e r s k a j a, T h o m s o n, W i r t h, L u k o w s k i, P o l v o g t, R e i n u s i inni) świadczą o tym, że na migdałkach nie wykazujących żadnych zmian zapalnych co najmniej w 50% przypadków znajdują się paciorkowce, przeważnie niehemolizujące, u dzieci często hemolizujące, na migdałkach zaś zmienionych zapalnie lub tylko przerosłych w 80 do 90% przypadków paciorkowce i to prawie zawsze hemolizujące lub zieleniące (s t r e p t o c o c c u s v i r i d a n s). Zatem czynnikiem zakaźnym jest tu głównie paciorkowiec.

Zjadliwość paciorkowca zmienia się i waha zależnie od jego warunków życiowych. R o s e n o w, podobnie jak i G o o d b y wykazał doświadczalnie, że różne odmiany paciorkowca mogą przechodzić w inne, a nawet pneumokok może przejść w paciorkowca i na odwrót. Zjawisko to miałem sposobność kilkakrotnie stwierdzić w ropie pneumokokowych ropniaków opłucnych u dzieci, leczonych zachowawczo przepłukiwaniami jamy opłucnej optochiną. R o s e n o w obok tej transmutacji paciorkowców przyjmuje również ich zdolność do wytwarzania wybiórczego (selektywnego) powinowactwa do pewnych narządów. Na zdrowych migdałkach mogą żyć saprofitycznie paciorkowce

niehemolizujące, lecz w hodowli przez dodatek do pożywki surowicy można z nich wyhodować odmianę hemolizującą, zjadliwą. Podobnie wysięk surowiczy na migdałkach, powstający szczególnie łatwo u osobników wrażliwych wskutek przekrwienia pod wpływem różnych bodźców drażniących, czy to zewnętrznych, takich, jak np. zimno, czy wewnętrznych jadowych, działających w przebiegu chorób zakaźnych ogólnych, może powodować przemianę paciorkowca niehemolizującego w hemolizujący. Nadto uszkodzenie nabłonka śluzówki przez te bodźce może ułatwiać zakażenie migdałków tym zjadliwym już paciorkowcem.

Waldapfel, Lukowski i inni twierdzą, że obecność paciorkowca chorobotwórczego na migdałkach zmienionych zapalnie, nie jest zjawiskiem przypadkowym, lecz pozostaje w ścisłym związku z chorobą i jej przebiegiem.

Paciorkowce te pochodzą bądź z własnej jamy ustnej lub nosowej chorego, gdzie mogą żyć jako niezjadliwe saprofity, a dopiero na migdałkach przy sprzyjających warunkach mogą nabierać cech zjadliwości, lub jako zjadliwe (hemolizujące) gnieżdżą się na dziąsłach w sąsiedztwie próchniczych zębów, bądź to mogą dostawać się na migdałki od innych osobników z wdychanym powietrzem drogą zakażenia kropelkowego lub z pokarmami. Powszechnie znane jest zjawisko zarażania się anginami zwłaszcza dzieci drogą kropelkową i powstawanie tą drogą epidemii rodzinnych, szkolnych, internatowych, obozowych (Hare, Hamburger). Opisywane są również masowe zapalenia gardła, wywołane przez paciorkowca, przeniesionego za pomocą mleka krów chorych na choroby paciorkowcowe (Thomson) lub za pomocą innych, zakażonych nimi pokarmów (Hamburger).

Jakkolwiek w powstawaniu zapaleń gardła niewątpliwie jakość i zjadliwość zarazków, głównie paciorkowców, ma duże znaczenie, to jednak jeszcze większą rolę odgrywa stan ogólnej i miejscowej swoistej odporności ustroju przeciwko tym zarazkom. Zależy ona od naturalnej ogólnej oporności organizmu, która ulega wahaniom w różnych warunkach i okresach życia. Zdaniem Lusta jedynie istnieniem tej miejscowej odporności można wytłumaczyć stosunkowo niezbyt dużą częstość zachorowań przy ogromnej ilości zarazków często chorobotwórczych i zjadliwych, żyjących na błonie śluzowej jamy nosowo-gardłowej, a znajdujących w dołkach, zaułkach i czopkach migdałków doskonałe schronienie i warunki bytu. Zatem w powstawaniu zapaleń gardła decydujące znaczenie posiada stosunek tej odporności do zjadliwości zarazków. Obniżenie się odporności, spowodowane chorobą ogólną lub miejscowym uszkodzeniem migdałków przez zadziałanie zimna czy też przebyte miejscowe sprawy zapalne stwarza warunki do zwiększenia się zjadliwości zarazków i wnikania ich do uszkodzonych tkanek.

Skłonność do zapaleń gardła jest niewątpliwie większa u dzieci niż u dorosłych. Stoi to w związku z mniejszą opornością na czynniki szkodliwe i większymi jej wahaniami ustroju dziecięcego, jak również z przerostem tkanki limfatycznej gardła u dzieci. Na ogół największą skłonność do tych zapaleń mają dzieci, odznaczające się wybitniejszym przerostem tkanki limfatycznej gardła, a więc wykazujące cechy skazy limfatycznej i wysiękowej. Wszelkie bodźce uczulające wywołują u nich odczyn uczuleniowy, zapalny i wysiękowy w różnych narządach, zwłaszcza na błonie śluzowej jamy nosowo-gardłowej, co znowu stwarza dogodniejsze warunki do zakażenia bakteryjnego. Takim bodźcem alergicznym mogą być nie tylko alergeny pokarmowe i lotne, pyłkowe oraz wessane z przewodu pokarmowego jady pasożytów jelitowych, lecz także jady bakteryjne zarazków osiadłych na błonie śluzowej jamy nosowo-gardłowej (Urbach).

Nie wszystkie jednak dzieci, mające przerosłe migdałki, odznaczają się skłonnością do zapaleń gardła. Nawet silnie przerosłe, lecz mające gładką powierzchnię migdałki nie stanowią dogodnych warunków do zakażenia, a raczej są wałem ochronnym i filtrem, w którym zarazki i ich jady ulegają zobojętnieniu i zniszczeniu przez czynność obronną grudek limfatycznych. Natomiast według spostrzeżeń większości autorów osobniki odznaczające się skłonnością do powracających zapaleń gardła mają przeważnie migdałki średniej wielkości, lecz o powierzchni nierównej, pooranej bruzdami, uchyłkami i bliznowatymi zaciągnięciami. Otóż takie bliznowato zmienione i uszkodzone przebytymi stanami zapalnymi migdałki przestają być narządem obronnym, a stają się raczej narządem resorbcyjnym i miejscem mniejszej oporności (locus minoris resistentiae), co ułatwia zakażenie i usposabia do nawrotów zapalenia.

Nawroty te, powtarzające się często co kilka tygodni, a zwykle przebiegające ostro z wysoką gorączką, wywierają niekorzystny wpływ na organizm dziecięcy, wyniszczają go i upośledzają stan ogólny oraz rozwój fizyczny dziecka. Rodzice zwykle starają się takie skłonne do zachorowań dzieci chronić przed zaziębieniami, zwłaszcza w chłodnych porach roku i przetrzymują je w domu w zamkniętych przestrzeniach, co znowu wydelikaca je i zmniejsza oporność na zmiany atmosferyczne.

Większość klinicystów według Lusta

uważa migdałki za wrota bakteryjnego zakażenia, które może ograniczać się tylko do migdałków, przeważnie jednak łączy się z zajęciem przynależnych gałek chłonnych. Po krótszym lub dłuższym okresie nieczynności, utajenia może też ono z tego ogniska zakaźnego bezpośrednio lub drogą przerzutów prowadzić do schorzenia odległych narządów i do zakażeń ogólnych. Ta nauka o ogniskowym zakażeniu rozwinięta przez autorów amerykańskich, jak Rosenow, Billings, zyskała sobie wielu zwolenników (Dohlmann, Vogel i inni). Autorzy ci uważają zakażone i zmienione zapalnie migdałki za najważniejsze ognisko zakażenia i przyczynę powstawania wielu chorób ogólnych. Szczególnie często przyjmuje się istnienie związku przyczynowego między zapaleniem migdałków,. a schorzeniami gośćcowymi, jak zapalenie stawów, wsierdzia (Gürich, Schichbald, Brodzki, Pässler, Killian), pląsawica (Halle, Robinson), nawet rumień guzowaty (Pässler). Niewątpliwie trudno jest nie przyjąć istnienia związku przyczynowego między zapaleniem migdałków a powstawaniem chorób takich, jak zapalenie uszu, oskrzeli, płuc, krwotoczne zapalenie nerek, zapalenie wsierdzia, szpiku kostnego, wyrostka robaczkowego (Mygind) lub zakażenie ogólne (Curschmann, Citron), jeśli w nich badaniem bakteriologicznym stwierdza się ten sam czynnik zakaźny, co w migdałkach. Natomiast, jeśli chodzi o schorzenia gośćcowe, to ostatnio wyniki długoletnich badań prof. Lewkowicza wykazały, że są one posocznicami swoistego zarazka gruźliczo-gośćcowego. Posocznice te wychodzą z ognisk gruźliczych, często częściowo wyleczonych a rola zapaleń gardła, wywołanych przez banalne ropne drobnoustroje polega tylko na uczynnianiu tych ognisk i usposabianiu do powstawania znów posocznic gruźliczo-gośćcowych przez osłabienie ustroju i czasowe obniżanie jego ogólnej oporności, oraz swoistego uodpornienia przeciwgruźliczego. Podobnie usposabiają do powstawania tych wznów również inne choroby wyniszczające lub osłabiające organizm oraz niekorzystne warunki higieniczne, jak niedożywienie ilościowe i jakościowe, zmiany klimatyczne i atmosferyczne itp. W warunkach naturalnych ostre, nawracające zapalenia migdałków szczególnie często są tym czynnikiem usposabiającym i takie tylko znaczenie przypisuje im Lewkowicz w powstawaniu schorzeń gruźliczo-gośćcowych.

Leczenie

Zatem zapobieganie i leczenie często powracających zapaleń gardła, jako czynnika, który wpływa niekorzystnie na stan ogólny dziecka, oraz bądź bezpośrednio wywołuje, bądź usposabia do powstawania ciężkich i groźnych dla życia chorób, stanowi w medycynie ważne zagadnienie.

Wszelkie sposoby leczenia zachowawczego uważa się dotąd na ogół za niepewne i mało skuteczne. Lust wręcz twierdzi, że są one z reguły bezowocnym wysiłkiem. Jako jedynie skuteczną metodę większość klinicystów podaje całkowite usunięcie, tj. wyłuszczenie migdałków (tonsillectomia). Zmienione bowiem zapalnie i przerosłe oraz częściowo zwłókniałe i pozaciągane bliznami migdałki nie są dostatecznie sprawnym urządzeniem ochronnym przeciw zakażeniom, ale raczej stanowią doskonałe siedlisko dla zarazków i wrota ich wnikania do ustroju (Wirth, Lust). Operacyjne ich usunięcie daje często wybitnie korzystne wyniki, mianowicie często zmniejsza skłonność do powrotów zapaleń gardła i chorób przez nie wywoływanych. Do niedawna panowała prawie jednomyślność co do celowości i skuteczności takiego leczenia operacyjnego. W ostatnich jednak czasach nawet w Ameryce, gdzie zabieg ten wykonywano masowo, zaznaczyła się powściągliwość w jego stosowaniu. Zaczęły się pojawiać opisy niepowodzeń tego rodzaju leczenia (Sturmann), a nawet ujemnych następstw, jak zakażenia ogólne, zapalenia nerek, wsierdzia, stawów (Falta i Depisch), ropnie i zapalenie płuc zwłaszcza u dzieci, wyjątkowo nawet zgorzel płuc (Pochopień). Następstwa te zwolennicy leczenia operacyjnego często przemilczają, jak to podnoszą Streit i Reye.

Wynika z tego, że metoda operacyjna nie zawsze daje pewne wyniki i nie wyłącza możliwości ujemnych skutków. Zwłaszcza, jeśli chodzi o dzieci młodsze, niełatwo jest lekarzowi zdecydować się na leczenie operacyjne, a jeszcze trudniej na zabieg ten uzyskać zgodę rodziców dziecka. W takich wypadkach z konieczności próbuje się leczenia zachowawczego, jak ogólno wzmacniające i odczulające leczenie klimatyczne, dietetyczne, bodźcowe za pomocą proteinoterapii lub szczepionek nieswoistych (omnadyna, sistofebryna) i miejscowe, jak naświetlanie migdałków promieniami Roentgena, nadto usuwa się próchnicze zęby.

W wielu wypadkach leczenie takie daje wynik korzystny i zmniejsza zapadalność na gardło, co pozwala dziecku przetrwać do okresu dojrzewania, kiedy zanik fizjologiczny tkanki limfatycznej gardła zmniejsza w ogóle skłonność do tych zachorowań.

Zdarzają się jednak wypadki, kiedy wszystkie te sposoby leczenia zachowawczego zupełnie zawodzą, a częste powroty zapaleń gardła wyniszczają organizm dziecięcy i wpływają ujemnie na przebieg współistniejących spraw chorobowych, jak np. choroby

serca, nerek lub sprawy gruźlicze. Nawet w takich wypadkach rodzice chorego dziecka często nie godzą się na zabieg operacyjny i nadal domagają się leczenia zachowawczego.

W poszukiwaniu za skuteczniejszym i pewniejszym, niż dotychczasowe, sposobem zachowawczego leczenia skłonności do powrotów zapaleń gardła, próbowałem skłonność tę zwalczać przez pobudzenie organizmu do wytworzenia czynnej swoistej odporności przeciwko zarazkom chorobotwórczym, które stwierdza się na chorych migdałkach. Odporność ta miałaby zastąpić niedostateczne ochronne i bakteriobójcze w danym wypadku działanie tkanki limfatycznej migdałków.

W tym celu sporządzałem szczepionki „własne“ (autowakcyny), tj. szczepionki z zarazków chorobotwórczych wyhodowanych z migdałków gardłowych i nosowych danego chorego. Okazało się przy tym, że flora bakteryjna jednych i drugich migdałków jest ta sama, jak to zresztą wynika także z badań W i r t h a. Szczepionki te stosowałem podskórnie w dawkach zwiększanych stosownie do odczynu poszczepiennego miejscowego i ogólnego. Szybkie i wybitnie korzystne wyniki takiego leczenia zachęciły mnie do dalszych prób.

Leczenie to stosowałem następnie we wszystkich bez wyjątku nadarzających się przypadkach uporczywie powracających, ostrych zapaleń gardła u dzieci. Celem wyczerpania wszelkich możliwości leczenia zachowawczego dotychczas stosowanymi sposobami przypadki te skierowywałem do doświadczonych laryngologów. Dopiero, gdy leczenie takie było bezskuteczne, stosowałem uodpornianie szczepionkami własnymi. Ogółem leczenie takie przeprowadziłem u 70-ciu chorych, w tym u 65-ciu dzieci w wieku od 2—13 lat i u 5-ciu osób dorosłych. Zdarza się bowiem coraz częściej, że rodzice lub krewni dzieci wyleczonych tą metodą zwracają się do mnie z prośbą o podobne leczenie. W okresie chwilowego osłabnięcia stanu zapalnego migdałków, polecałem wykonanie badania bakteriologicznego gardła i sporządzenie szczepionki z wyhodowanych drobnoustrojów chorobotwórczych. Badania te wykazały we wszystkich przypadkach, a więc w 100%, obecność na migdałkach gardłowych i nosowych paciorkowca, często równocześnie w 2 lub 3 odmianach, w tym w 41% przypadków paciorkowca hemolizującego (streptococcus haemolyticus), w 59% zieleniącego (str. viridans), nadto w 66% paciorkowca niehemolizującego (str. anhaemolyticus). Obok paciorkowca w większości tych przypadków, bo w 79%, stwierdzono gronkowca złocistego oraz często różnego rodzaju drobnoustroje niechorobotwórcze, jak gronkowce białe i inne.

Z wyhodowanych zarazków chorobotwórczych sporządzano szczepionkę mięszaną, w równych częściach z każdego gatunku lub odmiany w 2 rozcieńczeniach: 1) zawierające w 1 cm^3 200 milionów zarazków według skali zmętnieniowej (nefelometrycznej), 2) zawierające w 1 cm^3 2 miliardy zarazków w roztworze fizjologicznym soli kuchennej z dodatkiem 0,5% fenolu, jako środka bakteriobójczego. Sporządzenie takiej szczepionki wraz z kontrolą jałowości wymaga co najmniej dni 10-ciu.

Szczepionki te stosowałem podskórnie co 4-ty dzień (3 dni odstępu), rozpoczynając od dawki 0,1 cm^3 rozcieńczenia Nr I, tj. 20 milionów zarazków, podwyższając każdą następną dawkę w razie braku odczynu poszczepiennego, miejscowego i ogólnego, o 100%, w razie słabego odczynu o 50%, w wypadku zaś silniejszego odczynu stosując powtórnie tę samą dawkę i dłuższą o 1 do 2 dni przerwę. W ten sposób za pomocą 10 do 14 wstrzyknięć dochodziłem do dawki najwyżej 1 cm^3 rozcieńczenia Nr II, czyli do 2 miliardów zarazków, a do całkowitego szczepienia uodparniającego zużywałem 3 do 5 miliardów drobnoustrojów. Unikałem przy tym silniejszych odczynów poszczepiennych, jak również krótszych niż 2 dni przerw między szczepieniami. Wszelkie bowiem bodźce uodparniające wywołują w pierwszej chwili fazę ujemną, tj. fazę osłabienia odporności ustroju, trwającą przy słabych bodźcach 1 do 2 dni, która następnie przechodzi w fazę dodatnią wzmożonego uodpornienia. Następne bodźce, jeśli mają wzmagać uodpornienie muszą być stosowane jedynie w czasie tej fazy dodatniej, w przeciwnym razie działają wprost odwrotnie, tj. osłabiają odporność.

Odczyny poszczepienne, jakie otrzymywałem przy stosowaniu tych szczepionek były różnie silne, zależnie od uczulenia organizmu na znajdujące się w nich drobnoustroje. Najsilniejsze odczyny wywoływały szczepionki, w których skład wchodziły równocześnie zjadliwe paciorkowce hemolizujące i zieleniące. Na ogół silniejsze odczyny występowały u dzieci starszych i u dorosłych. Niemniej początkowa dawka 20 milionów zarazków w żadnym wypadku nie okazała się za wysoka i nigdy nie powodowała niepożądanego zbyt silnego odczynu.

We wszystkich tych bez wyjątku 70 przypadkach powracających ostrych zapaleń gardła, leczonych takimi szczepionkami otrzymywałem szybkie i bezwzględnie dodatnie wyniki lecznicze. Już po 3 wstrzyknięciach z reguły ustępował stan zapalny migdałków, a po ukończeniu szczepienia uodparniającego u chorych tych, którzy przedtem uporczywie

co kilka tygodni zapadali na ostre zapalenia gardła skłonność ta całkowicie znikała. U większości z nich można było nawet zauważyć zmniejszoną wrażliwość na wszelkie inne choroby zaziębieniowe. U żadnego bowiem z 20 dzieci leczonych tym sposobem w latach od 1938 do 1944, jak również u 45 dalszych dzieci i 5 dorosłych, leczonych w latach 1945 do 1946 nie stwierdziłem od chwili uodpornienia szczepionką nawrotu dawnej skłonności do zapadania na ostre zapalenia migdałków. Stan ogólny tych dzieci ulegał wyraźnej poprawie w porównaniu z okresem przedszczepiennym. Migdałki u tych dzieci ulegały w ciągu kilku do kilkunastu miesięcy tak znacznemu i równomiernemu zmniejszeniu, że nie zachodziła już potrzeba ich usuwania.

Wyniki te można by tłumaczyć w ten sposób, że zjadliwe zarazki głównie paciorkowce, nie znajdując na uodpornionych migdałkach dogodnych warunków życiowych, bądź zupełnie znikają, bądź przemieniają się w odmiany niezjadliwe i przestają być dla migdałków drażniącym bodźcem zakaźnym i jadowym. Wskutek tego nadmiernie rozbudowane urządzenie obronne tkanki limfatycznej ulega powoli częściowemu zanikowi, a migdałki zmniejszają się, podobnie jak to się odbywa w okresie dojrzewania fizycznego, kiedy ogólna oporność ustroju wyraźnie wzrasta.

Ten sposób leczenia szczepionkami własnymi polega na wytworzeniu czynnej swoistej odporności organizmu i na przywróceniu uszkodzonym migdałkom naturalnej ich zdolności obronnej zwalczania zakażenia przez doprowadzenie do nich — w związku z ogólnym uodpornieniem — drogą krwi swoistych ciał odpornościowych. W migdałkach bowiem według teorii H e l l m a n a toczy się głównie walka między siłami obronnymi ustroju, a zarazkami wnikającymi z zewnątrz (D o h l m a n). Gdy wskutek dopływu swoistych ciał odpornościowych zakażenie migdałków ulega stłumieniu i stan zapalny na dłuższy czas wygasa, wówczas przez wytworzenie nowych zdrowych grudek limfatycznych tkanka ta odzyskuje przyrodzoną zdolność obronną.

Oczywiście nie można się spodziewać, by osiągnięte tym sposobem miejscowe uodpornienie migdałków na zakażenie zarazkami ropnymi, nie mogło ulec chwilowemu osłabieniu w wypadku dłużej trwającego silnego ogólnego osłabienia ustroju przez jakiś czynnik lub chorobę wyniszczającą. Z takiej sposobności mogą skorzystać wspomniane zarazki, które bądź drzemią w stanie utajenia na migdałkach, bądź świeżo się na nie dostały i mogą wywołać stan zapalny. Lecz nawet w takim wypadku z chwilą ustąpienia czynnika osłabiającego organizm powraca miejscowa odporność migdałków szybko do stanu poprzedniego wysokiego uodpornienia i chroni przed nawrotami ostrych zapaleń gardła. Jeden taki przypadek miałem sposobność spostrzegać u 9-cioletniego chłopca. Uodpornienie szczepionką własną chroniło go przez 2 lata przed nawrotami dawniej bardzo częstych ostrych zapaleń migdałków. Dwukrotne zaszczepienie go w okresie wiosennym w czasie masowych szczepień szkolnych szczepionką przeciwdurową, wywołało za każdym razem silny odczyn miejscowy i ogólny z wysoką gorączką i tak go osłabiło, że w kilkanaście dni po ostatnim zaszczepieniu zapadł na ostre zapalenie gardła, a 3 dni później na gośćcowe przewlekające się zapalenie płuca (splenopneumonia). Po wyleczeniu jednak choroby płucnej i powrocie do dobrego stanu ogólnego, dawna skłonność do zapaleń gardła nie powróciła.

Drugi, lecz nieco odmienny przypadek pewnego osłabienia nabytej za pomocą szczepionki własnej odporności migdałków przez dołączające się choroby wyniszczające, widziałem u 4½-letniego chłopca. Uodpornienie szczepionką własną chroniło go doskonale przez 2½ roku przed zapadaniem na ostre zapalenia gardła, dawniej często się powtarzające, a dopiero przebycie przewlekłego gruźliczego nacieku płucnego oraz długotrwałe zaburzenia jelitowe na tle uczuleniowym spowodowały w końcu pogorszenie się jego stanu ogólnego, osłabienie odporności migdałków i skłonność do podostrych, przebiegających z ciepłotami podgorączkowymi stanów zapalnych gardła. Powtórne uodpornienie szczepionką własną szybko usunęło tę skłonność.

Usunięcie (wyłuszczenie) zmienionych skutkiem przebytych zapaleń i uszkodzonych w swej czynności migdałków, usuwa wprawdzie to ognisko zakażenia ustroju, pozbawia go jednak na zawsze możliwości odzyskania tego czynnika obronnego, jaki stanowią migdałki o prawidłowej budowie i czynności w miejscu, które jest najbardziej narażone na zakażenie z zewnątrz.

Znaczenie obronne tego czynnika potwierdzają zestawienia R e g e r a—T u s k a n a, według których u dzieci pozbawionych migdałków stosunkowo częściej zdarza się błonica nosa i krtani, a w płonicy częstsze są powikłania ze strony uszu i gruczołów limfatycznych, niż u dzieci z utrzymanymi migdałkami.

Po usunięciu migdałków nawet swoiste uodpornienie ogólne nie jest w stanie wyrównać braku ich obronnej czynności w gardle. Przykładem tego może być przypadek 10-letniego chłopca, który pomimo wyłuszczenia migdałków nadal często zapadał na ostre zapalenia gardła, a leczenie uodparniające za pomocą szczepionki z paciorkowców he-

molizujących, wyhodowanych z jego gardła było całkiem bezskuteczne. W ten sposób można również tłumaczyć fakt, że Rosenow, który stosował uodparnianie szczepionkami własnymi tylko dla polepszenia wyników leczenia operacyjnego migdałków, nie uzyskiwał tak w 100% pewnych i dodatnich wyników, jak ja za pomocą metody czysto zachowawczej.

Wynika z tego, że metoda ta nie tylko czyni zbytecznym zabieg operacyjny usuwania migdałków, lecz nawet do skuteczności wymaga ich zachowania.

Drugim ważnym i koniecznym warunkiem jej skuteczności jest prawidłowe sporządzenie szczepionki, w skład której muszą wchodzić wszystkie gatunki i odmiany zarazków chorobotwórczych, znajdujących się na błonie śluzowej jamy nosowo-gardłowej chorego, w szczególności wszystkie odmiany paciorkowca. Szczepionki te należy sporządzać ze świeżych hodowli paciorkowca, zarazek ten bowiem, jak już wspomniano, hodowany dłuższy czas na sztucznych pożywkach może zmieniać własności biologiczne i antygenowe. Wyhodowanie i wyosobnienie zjadliwych, a wybrednych jego odmian, wymaga odpowiednich pożywek i nienagannej techniki bakteriologicznej.

Zbyt częste niepowodzenia w leczeniu powracających zapaleń migdałków szczepionkami fabrycznymi, należy odnieść do zawartości w nich obcych odmian paciorkowca, wskutek czego wywołują one uodpornienie przeciwpaciorkowcowe, lecz nie swoiste, stąd mało skuteczne.

Próby uodporniania własnymi szczepionkami paciorkowcowymi w przypadkach powracających zapaleń migdałków stosowano już w laryngologii jako przygotowanie do zabiegów wyłuszczenia migdałków w obawie przed groźnymi następstwami, które przy tym czasem się zdarzają.

Thomson David i Robert radzą w razie stwierdzenia na migdałkach paciorkowca hemolizującego wstrzymać się z zabiegiem operacyjnym i stosować na razie leczenie uodparniające szczepionkami z tych paciorkowców. Według Vogla Rosenov zaleca w przypadkach powracających zapaleń gardła stosowanie przed zabiegiem operacyjnym szczepionek własnych dla wsparcia leczenia operacyjnego i otrzymuje w ten sposób wyniki lepsze, niż przez samo tylko operacyjne usuwanie migdałków. Wielu autorów odnosi dodatnie wyniki operacyjnego usuwania migdałków do autowakcynacji ustroju wskutek wsysania się jadów bakteryjnych z rany pooperacyjnej.

Moje doświadczenia lecznicze wykonałem niezależnie od wspomnianych autorów. Również dopiero zbierając piśmiennictwo do teoretycznego opracowania moich wyników, natknąłem się na krótką wzmiankę referatową, że Leroux na podstawie 3 przypadków często powracających zapaleń gardła, wyleczonych szczepionkami własnymi, zaleca ten sposób leczenia zachowawczego.

Na podstawie zupełnego i trwałego wyleczenia skłonności do powracających ostrych zapaleń gardła u dzieci, uzyskanego za pomocą uodparniania szczepionkami własnymi we wszystkich 20 przypadkach, spostrzeganych dawniej w ciągu kilku lat oraz w dalszych 45 przypadkach u dzieci i 5 u dorosłych, obserwowanych w ciągu ostatnich 2 lat, mogę twierdzić, że ta metoda zachowawcza jest celowa i że była w moim doświadczeniu stale skuteczna nawet wówczas, gdy wszystkie inne sposoby leczenia zachowawczego zawodziły. Łącznie zatem metodą tą uzyskałem całkowite wyleczenie w 65 przypadkach u dzieci i 5 u dorosłych, razem w 70 przypadkach powracających ostrych zapaleń gardła.

Wyniki uzyskane przeze mnie stanowią rozstrzygnięcie sporu co do skuteczności dotychczas stosowanych metod, a to na korzyść leczenia zachowawczego szczepionkami własnymi. Jeżeli metoda ta znajdzie szersze zastosowanie praktyczne, sprowadzi zwrot w leczeniu powracających zapaleń gardła u dzieci, przypuszczalnie zaś także i u dorosłych.

Streszczenie.

1) Przyczynami powracających zapaleń gardła u dzieci są: a) uszkodzenie migdałków i upośledzenie ich sprawności obronnej wskutek przebywanych stanów zapalnych oraz b) utrzymujące się ich zakażenie zarazkami chorobotwórczymi, głównie paciorkowcami, których zjadliwość w tych warunkach się wzmaga.

2) Niezawodnym sposobem leczenia tego schorzenia, nawet w przypadkach opornych na wszelkie inne metody zachowawcze, jest uodpornianie swoistymi szczepionkami własnymi należycie sporządzonymi, i przywrócenie w ten sposób migdałkom ich przyrodzonej zdolności obronnej w zwalczaniu zakażeń.

3) Metoda ta do swej skuteczności wymaga zachowania migdałków i stanowi wręcz przeciwwskazanie do ich operacyjnego usuwania.

4) Skuteczność tej metody potwierdza słuszność teorii obronnej Hellmana i rozstrzyga spór co do skuteczności dotychczas stosowanych metod na korzyść leczenia zachowawczego.

5) Zaleta tej metody polega na jej niezawodnej skuteczności oraz na możliwości stosowania jej nawet u dzieci młodych, u których zabieg operacyjny w ogóle nie wchodzi w rachubę. Następstwem stosowania tego sposobu leczenia będzie zmniejszenie się za-

padalności dzieci na powracające zapalenia gardła i powikłania z nimi związane. Powinna się także zmniejszyć zapadalność na sprawy gośćcowe, ponieważ wznowy gośćca pojawiają się często w związku ze świeżo przebytymi zapaleniami gardła. Również metoda ta powinna znaleźć zastosowanie jako jeden z czynników zapobiegających wznowom chorób gruźliczych.

PIŚMIENNICTWO

Billings: cyt. Kratz. Dtsch. med. Wsch. 1923, Nr 12, str. 398. — Dohlman: Odontol. Tidskr. 41, 217—222, 1933 ref. Zbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 22, 229, 1934. — Fein: Die Anginose, Wien 1921, cyt. Gordon. — Goodby: cyt. Kratz, Dtsch. med. Wschr. 1923, Nr 12 str. 398. — Gordon: Über das Tonsillenproblem und die Folgezustände der Tonsillentzündung. Zbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. Bd. VII. H. 8, s. 417—447, 1925. Ergebnisse, i cyt. autorzy: Dietrich, Denker i Nühsmann, Citron, Curschmann, Brodzki, Gürich, Falta i Depisch, Halle, Killian, Mink, Robinson, Streit, Reye, Schichhold, Waldapfel. — Göppert: cyt. Lust. — Hamburger: The Lancet, 1945, T. I. Nr 5, str. 166, ref. Pol. Tyg. Lek. Nr 14, str. 447, 1945. — Hellman: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 68, H, 3, s. 333—360, 1921. — Leroux: Rev. laryngol. d'otol. et de rhinol. 44, Nr 24, s. 990—998, 1923, ref. Zbl. f. H.-, N.- Ohrenheilk. 5, 306, 1924. — Lewkowicz: Choroba gruźliczo-gośćcowa. Przegl. Lek. Nr 3—4, 6, 7, 1945. — Lust: Handb. d. Kinderheilk. Pfaundler-Schlossmann T. III, s. 52, 1931. — Lukowski: Zschr. f. H.-, N.- u. Ohrenheilk. 23, 468—486, 1929, ref. Zbl. f. H.-, N.- u. O.-heilk. [illegible], 809, 1930. — Nazachini: Boll. Mal. Or. 51, 135—139, 1933, ref. Zbl. H.-, N.- u. O. heilk. 20, 762, 1933. — Pässler: Münch. med. Wschr. 1911 Nr 18, s. 978—979 i 1913 Nr 9 s. 503. — Pochopień: Leczenie zgorzeli płucnej u dzieci, Pol. Gaz. Lek. Nr 45, 1938. — Polvogt: J. Amer. assoc. 92, 962—964, 1929, ref. Zbl. H.-, N.- u. O.-heilk. 14, 136, 1930. — Reger-Tuskan: Jb. Kdheilk. 150, 91—137, 1937, ref. Zbl. f. H.-, N.- u. O.-heilk. 30, 97, 1938. — Reinus: Ann. des malad. de l'oreille, 46, Nr 12, s. 1227—1231, 1927 ref. Zbl. f. H.-, N.- u. O.-helk. 12, 250, 1928. — Schmidt: Münch. med. Wschr. 1922, Nr 30, s. 1132. — Struck: Arch. f. Ohr.-heilk. 129, 95—109, 1934, ref. Zbl. f. H.-, N.- u. O.-heilk. 17, 562, 1932. — Sturmann: Münch. med. Wschr. 1919, Nr 27, s. 763. — Thomson: Ann. Pickett-Thomson Res. Labor. 5, 91—198, 1929, ref. Zbl. H.-, N.- u. O.-heilk. 15, s. 76, 1930. — Treer: Wien. Klin. Wschr. 1930, II. 1173—1175, ref. Zbl. f. H.-, N.- u. O.-heilk. 423, 1931. — Urbach: Klinik und Therapie der allerg. Krankheiten — Wien 1935, s. 87. — Uterskaja: Russk. Otol. 23, 422—428, 1930, ref. Zbl. f. H.-, N.- u. O.-heilk. 17, 277, 1932. — Wada: Mitt. Path. Inst. Nida, 27, 1—16, ref. Zbl. f. H.-, N.- u. O.-heilk. 19, 760, 1933. — Wdowenko: ref. Zbl. f. H.-, N.- u. O.-heik. 23, 432, 1934. — Wirth: Zschr. f. Hals.-heilk. 23, 379—421, 1929. — Vogel: Die Herdinfektion im Gebiet des Hals-Nasen-Ohrenarztes, 1940, s. 88, Dresden u. Leipzig.

Dr MIECZYSŁAW KĘDRA — Kraków

Przypadek pęknięcia śledziony o rzadkiej etiologii i niezwykłym przebiegu klinicznym.

(Z Oddz. IB. Państwowego Szpitala św. Łazarza w Krakowie. Ordynator: Doc. Dr Edward Szczeklik i z Zakładu anatomii patologicznej U. J. w Krakowie, kier. Doc. Dr J. Kowalczykowa).

Przypadki samoistnego pęknięcia śledziony należą u nas do wielkich rzadkości. Świadczy o tym bardzo skromna ilość doniesień w piśmiennictwie polskim. Znacznie częściej spotykamy się z przypadkami samoistnego pęknięcia śledziony w krajach, gdzie nagminnie panują takie choroby, jak zimnica, Kala-Azar, dur brzuszny. Podkreślić jednak należy, że w doniesienach omawiających częstość samoistnego pęknięcia śledziony w tych krajach różni autorzy podają zestawienia liczbowe, wahające się w szerokich granicach. I tak w statystyce Manson-Bahra jedno pęknięcie śledziony zdarzało się na 100.000 przypadków zimnicy, Dawidson podaje, że u 30.000 chorych na zimnicę przy budowie Kanału Panamskiego w 8-miu latach zdarzyły się 3 pęknięcia śledziony. Crawford zaś przytacza, że w Indiach spostrzegano 447 przypadków samoistnego pęknięcia śledziony na 3.884 chorych na zimnicę. Seyfarth podaje 4 pęknięcia śledziony na 200 sekcji zimniczych (przytacza Gradziński). Skudina zaś podaje, że na 28 sekcji w Indiach przypada 1 pęknięcie śledziony. W wielu jednak wypadkach rzekomego samoistnego pęknięcia śledziony dokładny wywiad wykazuje uraz jako bezpośrednią przyczynę pęknięcia. Ask-Upmark podaje, że na 120 przypadków pęknięcia śledziony, tylko w 2 nie mógł wykazać urazu jako bezpośredniej przyczyny pęknięcia śledziony.

Ostatnio obserwowałem na Oddz. I. B. Państwowego Szpitala św. Łazarza w Krakowie przypadek samoistnego pęknięcia śledziony, który opisuję zarówno ze względu na rzadką etiologię, jak też i ciekawy przebieg chorobowy.

Dnia 27. 12. 1946 r. został przyjęty na Oddz. I. B. chory lat 70 K. F. Lp. 18307/529. Od rodziny chorego dowiedzieliśmy się, że choroba rozpoczęła się nagle przed 10 dniami wśród względnie dobrego zdrowia zemdleniem, które trwało kilkanaście minut. Po odzyskaniu przytomności chory skarżył się na silne bóle w boku lewym, promieniujące do plec oraz na bóle rozlane w jamie brzusznej i wymiotował żółcią. Chory pozostawał w łóżku, stracił apetyt, nie mógł sypiać. Wezwany do domu lekarz trzeciego dnia choroby miał stwierdzić ogniskowe zapalenie płuca lewego; chory przez cały czas gorączkował. Po 4 dniach chory wstał, był jednak bardzo osłabiony. Szóstego dnia chory bardzo osłabł, stał się apatyczny. Bóle w podżebrzu lewym ustąpiły zupełnie, a utrzymywała się jedynie bolesność brzucha w mniejszym nasileniu. Po 10 dniach choroby wystąpiła lekka żółtaczka, duże pragnienie. Stolec od początku choroby był zaparty, mocz oddawał prawidłowo. W 35 r. życia cierpiał na uderzenia do głowy, zawroty głowy i osłabienie słuchu. Palił dużo, alkohol pił często. Chorób wenerycznych nie przechodził. Wywiady rodzinne bez znaczenia.

Przy pierwszym badaniu chory apatyczny, osłabiony, pozostaje w łóżku w jed-

nym ułożeniu na boku lewym, na pytania odpowiada wolno po chwili, wielu szczegółów nie pamięta. Z ust chorego czuć foetor azotaemicus. Skóra sucha, podżółtaczkowo zabarwiona. Czaszka i gałki oczne b. z. Spojówki żółtaczkowo zabarwione. Język suchy, brunatno obłożony. Klatka piersiowa rozedmowa. Dolna granica płuca lewego nieruchoma, nieco wyżej ustawiona. Osłuchowo w płucach furczenia, świsty oraz trzeszczenia w dolnych płatach płuc, zwłaszcza po stronie lewej. Serce poszerzone na lewo na dwie szerokości palca. Tętnica główna poszerzona. Czynność serca miarowa, przyspieszona, tony serca głuche. Ciśnienie 130/90 mmHg. Brzuch zapadnięty, mięśnie brzucha napięte, zwłaszcza w podżebrzu lewym, gdzie stwierdza się bolesność dotykową oraz przelewanie jelitowe. Wątroba i śledziona niemacalne, opukowo niepowiększone. Wolnego płynu w jamie brzusznej nie stwierdzało się. Układ mięśniowo-stawowy i nerwowy b. z.

Badania dodatkowe:

Krew: Hb 72%. Krwinki czerw. 2,980.000. Wskaźnik barwny 1,2. Krwinki białe 24.300, a przy powtórnym badaniu po 2 dniach 19.000. Obraz krwi: Kwasochłonne 1%. Wielojądrzaste obojętnochłonne 86 %. Limfocyty 11 %, Monocyty 2%. OB po jednej godz. 150, po dwóch godz. 154, średnia z dwóch godzin 113,5 mm. Mocz: ciężar gatunkowy 1012, odczyn kwaśny. Białko w śladzie. Ślad bilirubiny. W osadzie pojedyncze krwinki czerwone i nieliczne nabłonki. Stolec zbity, bronzowy, oddziaływanie obojętne. Próba benzydynowa i pyramidonowa w stolcu słabo dodatnie. Bilirubina we krwi 3,57 mg%. Cholesterol 215 mg%. Azot pozabiałkowy 280 mg%. Odczyn Wa, citocholowy i Meinickego ujemny. E. K. G. wykazał uszkodzenie mięśnia sercowego i niedomogę wieńcową. Chorego nie prześwietlano ze względu na ciężki stan ogólny. Otrzymywał codziennie wstrzykiwanie glukozy, witaminy C oraz 2-krotnie podskórnie po 1 litrze roztworu fizjologicznego soli. Chory nie gorączkował, tętno wynosiło około 95/'. Ciśnienie wahało się między 140/90 a 120/80 mm Hg. Stan śpiączkowy utrzymywał się stale. Język był suchy, obłożony. Chory nie skarżył się na bóle samoistne brzucha. Napięcie powłok brzusznych w podżebrzu lewym oraz przelewanie jelitowe utrzymywały się. Po kilku dniach chory zmarł wśród objawów śpiączki zbliżonej do mocznicowej. Rozbiór zwłok przeprowadzony w Zakładzie Anatomii Patologicznej U. J. L. P. 19/47 przez Doc. Dr Kowalczykową wykazał (w skrócie): skóra blada, podżółtaczkowo zabarwiona. Spojówki również podżółtaczkowo zabarwione. Głowa nie sekcjonowana. Płuca w zakresie dolnych płatów przekrwione, mniej powietrzne z drobnymi ogniskami zapalnymi. W obu jamach opłucnowych zbite zrosty opłucnowe. Serce poszerzone na lewo o przerosłym mięśniu komory lewej. Naczynia wieńcowe wykazują żółtawe ogniska sklerotyczne. Zastawki sercowe b. z. Tętnica główna szerokości 7,5 cm, o błonie wewnętrznej usianej okrągłymi lub owalnymi wysepkami żółtawymi o połysku tłustym. Jama otrzewnowa zawiera około 300 cm^3 wolnej krwi oraz skrzepy wiotkie, wiśniowe, wilgotne. Większość skrzepów umiejscowiona jest pomiędzy śledzioną a przeponą. Miejsca krwotoku ze względu na obecność zlepów w okolicy śledziony ściśle określić nie można. Śledziona nieco powiększona o wyraźnym rysunku grudek, torebka śledziony odpreparowana od jej miąższu przez skrzepy wiotkie, wilgotne. Poza tym w biegunie przednim śledziony znajduje się ognisko kuliste wielkości orzecha włoskiego, wypełnione również skrzepami, lecz brunatno-rdzawymi, suchszymi, na brzegu tego ogniska znajduje się torebka zbudowana z tkanki bardziej zbitej, rdzawo zabarwiona. Naczynia wnęki śledzionowej drożne. Mikroskopowo naczynia śledziony wykazują duże, żylakowate rozszerzenia. Nerki makroskopowo i mikroskopowo b. z. Wątroba wielkości, kształtu, konsystencji prawidłowej, o torebce cienkiej, o rysunku zrazikowym zachowanym. Na przekroju miąższ blady. (Waga 1750 g). Pęcherzyk żółciowy pojemności prawidłowej o ścianie nieco zgrubiałej, zawiera niewielką ilość bursztynowej żółtej treści i kamyczek wielkości orzecha laskowego, o jądrze barwikowym z promienistą warstwą cholesteryny. Warstwę powierzchowną kamienia tworzą sole niekrystaliczne. Żołądek, jelita, trzustka, nadnercza b. z. Naczynia brzuszne wybitnie sklerotycznie zmienione.

Rozpoznanie anatomiczne:

Ruptura lienis ss. haematomate subphrenico et haemorrhagia ad cavum peritonei. Anaemia universalis maioris gradus. Bronchopneumonia incipiens loborum inferiorum pulmonum. Synechiae pleurales fibrosae compactae ambilaterales. Arteriosclerosis universalis maioris gradus. Cholelithiasis.

Śledziona jest tym narządem jamy brzusznej, który najczęściej ulega pęknięciu, a to ze względu na jej spoistość. Przymocowanie śledziony do przepony i przedniej ściany jamy brzusznej usposabia do jej pęknięcia, gdyż podczas urazu nie może usunąć się wraz z innymi narządami jamy brzusznej. (Nowicki, Lubarsch). Podczas gdy rozpoznanie samoistnego pęknięcia śledziony w przebiegu chorób usposabiających, jak zim-

nicy, Kala- Azar, duru nie natrafia na większe trudności, to w przypadkach samoistnego pęknięcia śledziony u osobników zdrowych nie jest ono łatwe. Chorzy tacy albo po kilku godzinach umierają wskutek wykrwawienia się do jamy otrzewnowej albo zostają skierowani do zabiegu chirurgicznego z mylnymi rozpoznaniami, jak niedrożność jelit, zapalenie wyrostka robaczkowego itp. Pęknięcie śledziony daje jednak pewne charakterystyczne objawy, które mogą naprowadzić lekarza na właściwe rozpoznanie. Najważniejszym objawem pęknięcia śledziony jest bardzo silny ból, występujący w lewym podżebrzu i promieniujący do lewej łopatki i grzbietu. Jest to tzw. objaw Kehra. (Benton, Dardiński, Ask-Upmark). Częstym objawem są bóle otrzewnowe, przypominające zapalenie wyrostka robaczkowego (Duhl, Magnus, Fr. Luggioni), biegunka lub zaparcie stolca, a nawet czasowe porażenie jelit. Przy prześwietleniu, o ile wytworzy się krwiak podtorebkowy i podprzeponowy, można stwierdzić uniesienie przepony lewej ku górze z następową niedodmą dolnego płata płuca lewego, a czasami nawet wolny płyn w jamie brzusznej (Ask-Upmark). Końcowym objawem jest wykrwawienie do jamy otrzewnowej.

Pęknięcie śledziony może być samoistne lub pourazowe. Czynnikami usposabiającymi do pęknięcia są: zimnica, Kala-Azar, dur brzuszny, plamisty, zapalenie płuc, torbiele prawdziwe, rzekome (Chlebowski), zawały śledziony. Ważną rolę odgrywają również sprawy naczyniowe, zarówno sklerotyczne, jak i zapalne, tętniaki tętnicy śledzionowej. Niektórzy autorzy (Ask-Upmark) podnoszą również znaczenie, jakie mogą odgrywać stany skurczowe naczyń śledzionowych w pęknięciu samoistnym śledziony. Nie można również odrzucić możliwości samoistnego pęknięcia śledziony zdrowej, jak w przypadkach Sjöströma, Dahla, Magnusa. Czasem ogniska chorobowe śledziony mogą być tak małe, że nawet przy bardzo dokładnym badaniu śledziony mogą ujść uwadze, albo większe ogniska chorobowe mogą ulec zniszczeniu przez krwiak i sekcyjnie możemy nie stwierdzić zmian chorobowych w śledzionie (Aks-Upmark). Rolę urazu w pęknięciu śledziony odgrywać mogą nie tylko silne urazy tępe lub kłute, lecz także podnoszenie ciężarów, nagłe kichnięcie, kaszel lub przegięcie się (Nowicki).

Pęknięcie śledziony może być jednoczasowe, tzn., że równocześnie pęka miąższ śledziony i torebka, lub dwuczasowe, tzn., że najpierw pęka miąższ śledziony i wytwarza się krwiak podtorebkowy, który po pewnym czasie pęka, przy czym okres, jaki mija od pierwszego do drugiego pęknięcia, może wynosić od kilku godzin do 6-ciu mies. (Ask-Upmark).

W przypadku naszym nie można było wykazać urazu, ani innych częstych czynników przyczynowych takich, jak zimnica, dur brzuszny, torbiele i inne, które mogłyby spowodować pęknięcie śledziony. Na podstawie wyniku sekcji należy przyjąć żylakowate rozszerzenie naczyń śledziony jako jedyny czynnik przyczynowy pęknięcia śledziony, które przebiegało dwuczasowo. U chorego naszego wytworzył się najpierw krwiak podtorebkowy w chwili pęknięcia śledziony i spowodował omdlenie. W dwa tygodnie później krwiak ten pękł powodując krwotok do jamy otrzewnowej z zejściem śmiertelnym. Na szczególną uwagę zasługuje wystąpienie po kilku dniach zachorowania objawów śpiączki i stwierdzenie bardzo wysokiego azotu pozabiałkowego, bo wynoszącego 280 mg%, oraz podwyższenie bilirubiny we krwi do 3,57 mg% z podżółtaczką. Dokładne badanie wątroby i nerek w naszym przypadku nie wykazało większych zmian chorobowych, wobec czego przyjąć należy, że azocica u naszego chorego pochodziła z resorbcji krwiaka śledzionowego, powodując u niego stan zamroczenia, jak w śpiączce nosocznicowej. Z piśmiennictwa wiadomo, że krwotoki żołądkowo-jelitowe mogą być przyczyną azocicy, o ile ilość wylanej krwi wynosi od 1—2 l. Wzrost azotu pozabiałkowego tłumaczą autorzy wessaniem krwi i wytworzeniem się dużej ilości mocznika i utratą wody i soli. (Borst, Wohl, Michael, Raymond, Sucic, Dinko). Tak wysoką azocicę w naszym przypadku nie mogło wywołać obniżenie chlorku sodu we krwi, ponieważ chory nie miał ani uporczywych wymiotów i biegunek, ani ograniczenia soli kuchennej w pokarmach, które chory do chwili wystąpienia śpiączki spożywał w miernych ilościach. Przemawia przeciwko temu także i wynik leczenia, gdyż mimo zastosowania dwukrotnych wlewań podskórnych po 1 litrze roztworu fizjologicznego soli kuchennej nie poprawił się zupełnie stan chorego, jak należałoby się spodziewać przy azocicy wskutek obniżenia chlorku sodu we krwi.

Musimy zatem przyjąć, że w przypadku naszym wessana krew z krwiaka śledzionowego spowodowała azocicę, wzrost bilirubiny z podżółtaczką i następnie śpiączkę zbliżoną do śpiączki mocznicowej.

Streszczenie:

1) Opisano przypadek samoistnego pęknięcia śledziony u mężczyzny lat 70, które przebiegało dwuczasowo, przy czym okres, który minął od chwili pęknięcia śledziony podtorebkowo do chwili pęknięcia torebki śledziony i wylania się krwi do jamy brzusznej wynosił 2 tyg.

2) Przyczyną pęknięcia było żylakowate rozszerzenie naczyń żylnych śledziony.

3) W związku z wytworzeniem się krwiaka podtorebkowego, który ulegał powolnej resorbcji wystąpiła w przypadku tym azocica wynosząca 280 mg%. Tak duże wzmożenie azotu pozabiałkowego wywołało u chorego śpiączkę zbliżoną do śpiączki mocznicowej.

PIŚMIENNICTWO

Ask-Upmark E.: Kl. Wschr. Juni 1937, Nr 25, 897—899. — Borst: J. Nererl. Tijdschr. Geesk 1936. 2319—2319 u. dtsch. Zusammenfassung. Z Klin. Med. 130, 74 (936). — Rahl, Magnus: Acta chir. scand. (Stockh.) 75, 519—533 (1934). — Dardiński: J. amer. med. Assoc. 1932, September 3. — Frank E.: Med. Kl. Nr 42, 1932 — Gradziński A.: Nowiny Lekarskie 1936, Str. 465—470. — Henke T. i Lubarsch O.: Handbuch der speziellen patholog'schen Anatomie und Histologie Bd 1/2, str. 732. — Hurwicz S.: Czas. Sąd. Lek. Nr 1, 1936. — Kusiak M.: Pol. Gaz. Lek. 1931, str. 334. — Luggioni Francois: Arch. Mal. Reins 7, Nr 3. — Nowicki Witold: Anatomia Patol. T. I. Kraków 1935. — Skudina M.: Centr. Med. Journ. Nr 3—4, 1932. — Sjöström P. M.: Chirurg. 8, 721 (1936). — Sucic, Dinko: Med. Klin. Univ. Zagreb (Klin. Wschr. 1935 II, 1316—1318). — Wohl, Michael, Raymond G., Brunst W. i Herbert Freed: V. J. Labor a clin. Med. 23, 450—458 (1938).

Dr TADEUSZ NOWAK Kraków

Lymphangioma colli et linguae u niemowlęcia [1])

W ostatnich latach miałem sposobność spostrzegać 4 przypadki naczyniaków chłonnych szyi i języka u niemowląt. Jeden z nich ze względu na rzadko spotykany obraz kliniczny pokrótce omówię.

Przypadek ten tyczył się dziewczynki D. P., lat 2½, nr 178/46, u której w kilka tygodni po urodzeniu rodzice zauważyli obrzęk szyi, który stopniowo, powoli powiększał się. Toteż umieścili oni dziecko w 7-ym miesiącu życia, tj. w czerwcu 1944 roku w Klinice, gdzie poza miękkim, wałowatym, umiejscowionym po obu stronach szyi guzem (ryc. 1) oraz poza nieco powiększonym językiem, ukrytym jeszcze wówczas całkowicie w jamie ustnej, żadnych zmian chorobowych nie stwierdzono. Ogólny stan zdrowia dziecka bardzo dobry. Rodzice nie zgodzili się na żaden zabieg i zabrali chorą do domu. Zgłosili się z nią ponownie dopiero w maju 1946 roku, albowiem guz na szyi i język powiększył się znacznie. Rodzice i rodzeństwo zdrowi. W tym czasie u chorej zmian chorobowych w narządach wewnętrznych nie stwierdzono. Uderzającymi natomiast były zmiany języka i guz na szyi. Guz ten umiejscowiony był po obu stronach szyi i zajmował całą przestrzeń pomiędzy szczęką dolną, mostkiem i obojczykami. Najwyższe wzniesienie guza odpowiadało wysokości chrząstki tarczowej.



Ryc. 1.

Guz był miękki tak, że wydawało się, jakby w nim można było wyczuć chełbotanie płynu. Na podstawie guz był ruchomy, a skóra nad nim była niezmieniona i z nim niezrośnięta. W głębi guza po stronie lewej wyczuwało się twór okrągławy, wielkości orzecha włoskiego, twardszy od reszty guza (powiększony lewy gruczoł chłonny, kątowy). Język w całości zgrubiały, zbitości prawidłowej, pokryty był lepką, gęstą, szarawo-żółtawobrudną wydzieliną. Wystawał on stale na około 3 cm na zewnątrz jamy ustnej (prolapsus linguae). Po usunięciu wydzieliny z powierzchni języka widoczne były liczne, drobne owrzodzenia.

Opisany całokształt zmian nadawał twarzy dziecka wyraz, uwidoczniony na ryc. 2.





Ryc. 2.

Dziecko psychicznie było dobrze rozwinięte i — jakkolwiek nic nie mówiło — rozumiało wszystko. Należy przeto przyjąć, że niemota dziecka wywołana była przeszkodą mechaniczną, którą stanowił tak znacznie powiększony język. Powiększenie języka było również przyczyną niechęci dziecka do pobierania pokarmów stałych, a przy tym należy zaznaczyć, że i płyny piło ono niechętnie i z trudnością.

Badanie moczu, badanie rentgenowskie, próby tuberkulinowe wypadły ujemnie. Leukocytoza 17.800. Przez 5 dni w Klinice ciepło-

[1]) Przypadek omówiony na naukowym posiedzeniu Twa Lekarskiego Zagłębia Dąbrowskiego w Sosnowcu 25. I. 1947.

ta ciała dziecka wahała się w granicach 37.6⁰—38⁰.

Podwyższenie ciepłoty ciała, leukocytoza oraz powiększenie lewej gałki chłonnej podszczękowej przemawia za stanem zakaźnym, mającym swe źródło w owrzodzeniu języka.

Dnia 11. V. 46 r. w Klinice Chirurgicznej wykonano zabieg, polegający na wycięciu z języka klina, zwróconego szczytem ku podstawie języka i na zeszyciu z sobą bocznych jego części. W ten sposób zmniejszono wprawdzie objętość języka, lecz mimo tego widoczny on był nadal między stale rozchylonymi wargami. Histologiczne badanie wycinka języka, wykonane w Zakładzie Anat. Patol. U. J., wykazało utkanie naczyniaka chłonnego.

Po zabiegu dziecko przebywało jeszcze przez trzy dni w Klinice. W tym czasie gorączkowało ono (około 39⁰). Po trzech dniach rodzice zabrali chorą do domu na własne żądanie.

D r a c h t e r podnosi, że naczyniaki języka mogą istnieć już od urodzenia i to niekiedy w postaci małej, teleangiektatycznej zmiany, która, albo od początku ma skłonność do rozrostu, albo też rozwija się ona w jakiś czas dopiero po urodzeniu. Niekiedy zaś naczyniak języka może już od urodzenia być powodem makroglosji. Autor ten zwraca uwagę, że naczyniaki języka mogą przy drobnym nawet zranieniu obficie krwawić, a również na nich łatwo mogą się wtórorzędnie rozwijać sprawy zapalno-zakaźne — podobnie zresztą, jak to było w naszym przypadku.

W wieku niemowlęcym i dziecięcym z najczęściej spotykanych guzów języka należy wymienić torbiele zastoinowe, torbiele skórzaste, polipy, rhabdomyoma, wreszcie s t r u m a b a s i s l i n g u a e. Bardzo rzadko spotyka się złośliwe guzy języka w wieku dziecięcym. D r a c h t e r wspomina o trzech przypadkach, tyczących się niemowląt, w których już przy urodzeniu stwierdzono mięsaka.

Leczenie w przypadkach naczyniaków chłonnych języka polega na tym, że gdy guz jest dobrze odgraniczony i niezbyt wielki, wykonujemy, albo wyjęcie guza, albo też niszczymy go elektrokauterem.

W naszym przypadku, ze względu na niepospolite rozmiary nowotworu, wymienionych zabiegów nie można było wykonać, natomiast należało, gdyby oczywiście rodzice nie zabrali dziecka do domu, leczyć tak język, jak i guz szyi energią promienistą (promienie rentgenowskie lub rad).

W styczniu 1947 r. donieśli mi rodzice, że po 1½ tygodniu po zabraniu dziecka do domu język zmniejszył się tak, iż był już całkowicie ukryty w jamie ustnej. Dziecko od tego czasu mówi dobrze, rozwija się prawidłowo tak fizycznie, jak i psychicznie. Łaknienie ma doskonałe. Jednakże guz na szyi nieco się powiększył. Rodzice zauważyli, że, gdy dziecko niekiedy gorączkuje — to w tym czasie język grubieje wyraźnie, ale nie tak znacznie, aby wystawał poza jamę ustną. Powiększenie języka ustępuje wkrótce już po spadku gorączki.

PIŚMIENNICTWO

D r a c h t e r R.: Hdb. d: Kdh., P f a u n d l e r-S c h l o s s m a n n: t. IX., wyd. 3, str. 113, r. 1930.

KRAKOWSKIE TOWARZYSTWO LEKARSKIE.

W dalszym ciągu posiedzenia Dr P o c h o p i e ń *wygłosił odczyt pt. „Pasożyty jelitowe u dzieci jako czynnik chorobowy i toksyczny"*.

Naogół niedocenia się i nawet w podręcznikach mało się uwzględnia ujemny wpływ na stan zdrowotny dzieci zarobaczenia pasożytami jelitowymi pospolitymi takimi, jak glisty, włosogłówki i owsiki, pomimo silnego ich rozpowszechnienia, zwłaszcza w dobie powojennej. Szkodliwe działanie ich na ustrój jest miejscowe i ogólne, a polega na mechanicznym uszkadzaniu tkanek i narządów przez nadżeranie narządami gryzącymi, ucisk, powodowanie krwawień, ubytków krwi i substancji odżywczych, zakażenie uszkodzonych tkanek zarazkami chorobotwórczymi z treści jelitowej oraz zatruwanie ustroju jadami pasożytowymi. Zwłaszcza ten ostatni sposób szkodliwego wpływu pasożytów najmniej uwzględnia się w medycynie, pomimo że jady te zostały już dokładnie zbadane i określone jako lotne kwasy tłuszczowe, a głównie ich aldehydy. Według spostrzeżeń autora najsilniej i najwcześniej ulega takiemu zatruciu, obrzękowi i stwardnieniu wątroba jako filtr dla krwi z przewodu pokarmowego zawierającej jady pasożytowe. Objaw ten ma znaczenie rozpoznawcze dla zarobaczenia dzieci po wyłączeniu innych schorzeń wątroby. Podobnemu zatruciu ulega układ krwiotwórczy, narząd krążenia, zwłaszcza układ naczyniowy, gruczoły trawienne oraz układ nerwowy ośrodkowy i obwodowy. Następstwem zatrucia są odpowiednie objawy chorobowe ze strony tych narządów. Szczególnie silnie wrażliwe na jady pasożytów są osobniki obarczone konstytucjonalną skazą wysiękową i nerwową, odznaczające się wzmożoną wrażliwością na różne bodźce. Jady pasożytów mogą u takich osobników wywołać uczulenia i schorzenia alergiczne różnych narządów, nawet typową dychawicę oskrzelową. Celem zobojętnienia tych jadów zdrowy ustrój wytwarza swoiste ciała odpornościowe i uodparnia się. Przez podniesienie stanu ogólnego ustroju, np. za pomocą leczenia klimatycznego lub uwalniania od pasożytów można pomóc ustrojowi do swoistego uodpornienia się przeciwko jadom tych pasożytów.

Zatrucie jadami pasożytów zmniejsza odporność całego ustroju oraz poszczególnych narządów na inne choroby, zwłaszcza zakaźne. W ten sposób powstaje żółtaczka nieżytowa w ustroju zakażonym gruźlicą, gdy w przebiegu posocznicy gruźliczo-gośćcowej zarazek ten łatwiej i szybciej niż w innych narządach wywołuje stan zapalny w zatrutej jadami pasożytowymi wątrobie.

Zarobaczenie pasożytami jelitowymi, któremu obecnie u nas podlega ponad 50% dzieci wpływa w wysokim stopniu ujemnie na stan zdrowotny tych dzieci oraz na przebieg u nich innych chorób, zwłaszcza zakażenia gruźliczego i powinno być zwalczane jako plaga społeczna.

Protokół z posiedzenia w dniu 23. X. 1946 r.

W *dyskusji* nad odczytem Dra P o c h o p i e n i a Doc. Dr C h w a l i b o g o w s k i, zgadzając się z podaną przez prelegenta częstością występowania u dzieci pasożytów jelitowych z grupy obleńców, podnosi brak objawów chorobowych w olbrzymiej większości przypadków.

Zwłaszcza zastanawiająca jest niemal zupełna bezobjawowość kliniczna zjawisk, związanych z cyklem rozwojowym glisty dżdżownicowej, której larwy u zwierząt, jak wykazały badania pracowniane, a także u ludzi, co wynikałoby z doświadczeń J o s h i d y nad samym sobą, wędrują przez ścianę jelita i krążenie wątrobowe krwi do pęcherzyków płucnych, by następnie przez górne drogi oddechowe i gardło dostać się z powrotem do przewodu pokarmowego i w jelitach przeobrazić się w dojrzałe osobniki. W szczególności zmiany zapalne płuc w postaci tzw. nacieków eozynochłonnych zdarzają się bardzo rzadko, pomimo, iż glista jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych pasożytów jelitowych.

Nie przekonującą jest również, zwłaszcza w tak uogólnionym pojęciu, jak robi to prelegent, swoista pasożytniczo-uczulicowa patogeneza nieżytów dróg oddechowych, migdałków i nosa, dychawicy oskrzelowej oraz alergicznych schorzeń skóry. Przebiegają one bowiem u dzieci zarobaczonych tak samo i dają się leczyć w ten sam sposób i z tymi samymi wynikami, dodatnimi lub ujemnymi, jak u osobników wolnych od pasożytów, wypędzenie zaś robaków nie wpływa w sposób uchwytny względnie przekonywujący na przebieg tych schorzeń. To samo można powiedzieć w odniesieniu do serca. W przypadku zmian zwyrodnieniowych w mięśniu sercowym, klasycznym, zdaniem prelegenta, dla kazuistyki helmintiazy, w którym po wypędzeniu tasiemca miało nastąpić trwałe wyleczenie, spostrzegano w istocie jedynie zwolnienie objawów chorobowych, co można było odnieść do stosowanego niewątpliwie równocześnie leczenia „nasercowego". Zwolnienie to było zresztą bardzo krótkotrwałe, wkrótce wystąpiło pogorszenie, które postępowało aż do chwili zgonu.

Niewątpliwymi mogą się wydawać objawy wynikające bezpośrednio z obecności pasożytów w przewodzie pokarmowym, z ich działania na śluzówkę, czy w ogóle na ścianę jelita, z przewlekłego ubytku krwi, z wnikania do przewodu żółciowego i trzustkowego oraz do wyrostka robaczkowego lub też ze znacznego rozmnożenia się pasożytów. W rzeczywistości jednak za bezsporne w swej etiologii należy uważać tylko, stosunkowo rzadko spotykane, zaburzenia wynikłe z masy robaków, dające klinicznie obraz niedrożności jelit oraz jeszcze rzadsze przypadki zaczopowania przewodów żółciowego lub trzustkowego oraz wyrostka robaczkowego. Natomiast objawy przewlekłego nieżytu jelit lub jelita grubego, podobnie jak niedokrwistość są co do swej etiologii conajmniej wątpliwe. Przy wywiadach i badaniach równie dokładnych tak w kierunku obecności pasożytów, jak też przebytych uprzednio ostrych schorzeń jelit przyrody zakaźnej lub pokarmowej względnie niewłaściwości i braków w odżywianiu lub przebytych chorób zakaźnych — ostateczna ocena etiologiczna będzie często bardzo trudna. Conajmniej równie dobrze, jak *helminthiasis* będą mogły wchodzić tu w grę *colitis* lub *enterocolitis chron. infectiosa* lub *anaemia alimentaris* lub *postinfectiosa*. Za tym przemawia zarówno brak wyniku po skutecznym wypędzeniu pasożytów, jak też znacznie częstsze przypadki *helminthiasis*, wolne od wszelkich objawów tak ze strony przewodu pokarmowego, jak i krwi.

Wątpliwymi co do swej etiologii są również takie rzekomo klasyczne dla *helminthiasis* objawy, jak brak apetytu, podupadły stan odżywienia, bladość, bóle głowy, zgrzytanie zębami, nocne zrywanie się, takie same bowiem zaburzenia stwierdza się u setek i tysięcy dzieci z neuropatią, gruźlicą gruczołów wnękowych, przerostem i przewlekłym zapaleniem migdałków podniebiennych lub migdałka trzeciego, nieżytami dróg moczowych itp., u których wielokrotne dokładne badania kału nie wykazują pasożytów ani ich jaj.

Dla wytłumaczenia, dlaczego pasożyty w pewnych przypadkach dają objawy, w innych zaś nie, prelegent opiera się na zjawiskach alergizacji oraz uodporniania się ustroju ludzkiego w stosunku do jadu robaków. W istocie jest jednak zupełnie obojętnym, jak będziemy tłumaczyć mechanizm działania jadu i czy będziemy go uważać za pierwotnie lub wtórnie toksyczny, nie wpływa to na podniesienie wątpliwości etiologicznej i nie daje żadnych dalszych przekonywujących dowodów na pasożytnicze powstanie danych zaburzeń.

Nie wynika bynajmniej z tego, że nie należy leczyć dzieci, mających pasożyty jelitowe. Już samo uporczywe swędzenie okolicy odbytu, pomijając objawy następowe, daje wskazanie do wypędzenia robaków. W każdym zresztą przypadku istnieje możliwość wystąpienia nawet najrzadziej spostrzeganych zaburzeń z grupy tych, które muszą być uważane za bezspornie pasożytniczej etiologii. Pamiętać należy też o ciężkich objawach toksycznych u dzieci, w których przewodzie pokarmowym zalegają martwe pasożyty, szczególnie glisty. Jady rozkładającego się pasożyta zdają się wykazywać szczególne powinowactwa do układu nerwowego ośrodkowego i mogą wywoływać objawy *encephalismus* lub *meningismus*.

U dziecka, poza tym zdrowego, nie mamy żadnych zastrzeżeń co do bezzwłocznego podjęcia leczenia przeciwpasożytniczego.. Ostrożni natomiast powinniśmy być z przeprowadzaniem tegoż leczenia u dzieci, u których *helminthiasis* jest rozpoznaniem pobocznym, choroba zasadnicza zaś uszkadza narządy miąższowe, w szczególności wątrobę, a to ze względu na toksyczność, jaką znamionuje się większość środków przeciwpasożytniczych. Dr J a r e m a podaje, że niekiedy mogą wywoływać glisty u niektórych dzieci na drodze toksycznego działania na tkankę mózgową psychozę objawową. Przypadki te są bardzo rzadkie. Na pierwszy plan u tych dzieci wysuwają się stany majaczenia, w których do zamroczenia przytomności przyłącza się podniecenie ruchowe wzgl. psychoruchowe. Z początku dzieci stają się kapryśne, gniewliwe, mówią dużo, śmieją się i płaczą naprzemian. Kiedy choroba się nasila występują omamy, narasta niepokój psychoruchowy. Z czasem dzieci tracą kontakt z otoczeniem, rzucają się niespokojnie na łóżku, rozmawiając z nieobecnymi osobami, chwytają nieistniejące przedmioty. W jednym przypadku chora dziewczynka została skierowana do kliniki, w początkowym okresie choroby przez prowincjonalny szpital z rozpoznaniem „*chorea nocturna*", ponieważ tylko w nocy była niespokojna, rzucała się w łóżku, w ciągu dnia nie zdradzała objawów chorobowych.

W dalszym ciągu posiedzenia lek. Jerzy G r a b o w s k i przedstawił chorą z napadowymi bólami brzucha, jako aurą epileptyczną.

Chora, lat 12, cierpi od 6 r. życia. U matki przed kilkoma laty jakiś atak utraty przytomności z drgawkami (raz). Poza tym dziedziczność Ø. W dzieciństwie odra. W 6 r. życia przestraszyła się zabawki, wystąpił wtedy atak epileptyczny. Potem czuła się dobrze. W 9 r. ż. atak epileptyczny poprzedzony bólem napadowym brzucha. Od tego czasu co kilka dni podobne ataki. Zauważono stopniową zmianę usposobienia. Stała się lękliwa, stroniła od koleżanek, w stosunku do rodziców przymilna, skłonna do gniewu, pobożna. Nauka przychodzi jej z trudnością, wiadomości z przedmiotów szkolnych skąpe, chaotyczne.

Badanie neurologiczne b. zm. Inne badania: wewnętrzne, okulistyczne, prześwietlenie przewodu pokarmowego bez zmian. Odczyn Wa ujemny. Zdjęcie Rtg czaszki: czaszka hydrocefaliczna, poza tym bez zmian radiologicznych.

Leczenie: mieszanka NaBr 20,0, Gardenal natr. 0,30/300,0 — 3 r. dz. łyżka. Ataki od razu ustąpiły i dotychczas nie pojawiły się. Przed zgłoszeniem się do kliniki leczona była na żołądek.

Charakter ataków, ujemne badania dodatkowe, brak zmian mózgowych, brak schorzenia narządów jamy brzusznej, zastosowanie środków przeciwkurczowych oraz zmiany psychiczne dowodzą, że mamy do czynienia z *epilepsia genuina*, gdzie aurę stanowią napadowe bóle brzucha.

M o o r e podał ostatnio 6 podobnych przypadków, z których trzy stanowiły padaczkę pourazową.

W *dyskusji* zabrał głos Dr C h ł o p i c k i i prof. B r z e z i c k i.

Protokół z posiedzenia w dniu 30. X. 1946 r.

Prof. Dr M i o d o ń s k i *wygłosił odczyt: „O chirurgicznym leczeniu otosklerozy“* (Ukaże się w druku) .

Protokół z posiedzenia w dniu 6. XI. 1946 r.

Dr J a r e m a *przedstawia przypadek pląsawicy Huntingtona.*

Chora, l. 41, żona inżyniera. Z wywiadów zebranych od chorej dowiadujemy się, że jest najstarszą z rodzeństwa. Ojciec jej zmarł w 56 r. ż. w Zakładzie w Kobierzynie, gdzie przebywał przez ostatnie 6 lat swego życia; cierpiał na tę samą, co pacjentka, chorobę. Matka, w wieku lat 62 zmarła z powodu wycieńczenia i choroby serca. Chora pochodzi z bliźniąt; siostra jej, która zmarła przed rokiem, cierpiała przez kilka ostatnich lat na tę samą chorobę. Trzeci z rodzeństwa, brat, mający obecnie lat 40, jest alkoholikiem i ciężkim psychopatą. Czwarta z kolei siostra, która zmarła w 18 r. ż. z powodu gruźlicy płuc. Piątym był brat, który zmarł, mając lat 32, przez ostatnie 15 lat życia wykazywał te same, co chora objawy chorobowe. Najmłodszą jest siostra, lat 30, zamężna i jak dotychczas nie zdradzająca objawów chorobowych. Odnośnie dziadków i dalszej rodziny pewnych danych zebrać nie można.

Chora w dzieciństwie rozwijała się prawidłowo. Przebyła odrę, koklusz i błonicę. Ukończyła szkołę handlową, była dobrą uczennicą. Pierwsza menses w 15 r. ż., następne regularnie. Zamąż wyszła w 22 r. ż., 2 razy rodziła, nie roniła, ma 2 dzieci zdrowych w wieku 13 i 9 lat, robiących w szkole celujące postępy.

Przed 2 laty zauważyła u siebie, że niekiedy twarz się jej wykrzywia. Przed rokiem spostrzegła ruchy mimowolne w obrębie palców rąk, później zjawiły się one w rękach, po kilku miesiącach także w nogach. Chodzenie przychodziło jej z trudnością, podobnie ubieranie się i jedzenie. Stan ten stopniowo się pogarsza. Oddawanie moczu i stolca prawidłowe, apetyt i sen w normie. Trudniej jej teraz mówić; nie może się również podpisać, chociaż dawniej przed wojną pisywała do męża wielostronicowe listy.

Stan obecny: wzrost 149 cm, budowa prawidłowa, odżywienie mierne. Zabarwienie skóry i śluzówek prawidłowe. Płuca i serce bez zm. RR: 135/90, tętno miarowe, 90/min. Źrenice równe, okrągłe. Odziaływanie źrenic na światło prawidłowe. Ruchu zbieżnego gałek ocznych wykonać nie potrafi. W obrębie twarzy spostrzega się ciągłe grymasy, przeważnie w zakresie ust jakby przygryzanie wargi lub uśmiech, zwłaszcza przy mówieniu lub wzruszeniach. W obrębie kończyn spostrzega się również nagłe, niespodziewane, niecelowe ruchy w zakresie poszczególnych palców lub większych części kończyny albo całą kończyną. Chora pozostawiona sobie krzyżuje ramiona na piersiach i zakłada nogę na nogę, aby w ten sposób zmniejszyć nasilenie i rozmiar ruchów. Siła w kończynach dobra, odruchy głębokie b. żywe, w górnych i dolnych nawet wzmożone, polikloniczne. Babiński obustronnie dodatni. Czucie bez zm. Chód wyraźnie zaburzony, tańczący, groteskowy. Nad tymi ruchami chora nie może panować, a nawet ruchy te zwiększają się pod wpływem ruchów dowolnych. Nastrój chorej raczej pogodny. Wyraźne jest obniżenie sprawności umysłowej, trudności w skupieniu uwagi, znaczne zaburzenia pamięci, zupełny brak szerszych zainteresowań. Badanie krwi, płynu m.-rdz., moczu, rtg dały wyniki prawidłowe.

Rozpoznanie choroby w naszym przypadku nie nastręcza trudności.

Na obraz pląsawicy H u n t i n g t o n a składają się: 1) ruchy pląsawicze, 2) ruchy psychiczne, 3) stopniowe, wolne postępowanie choroby, 4) późne (po 20 r. ż.) występowanie cierpienia, 5) dziedziczność.

Na omawiane cierpienie pierwszy zwrócił uwagę Georg H u n t i n g t o n w r. 1872. Ciekawe, że tak charakterystyczne cierpienie wcześniej nie zostało opisane. Dla ujawnienia się choroby u potomstwa wystarcza, by jedno z rodziców było chore. Choroba zaczyna się najczęściej między 30 i 40 r. ż. Z początku występuje u tych chorych pląsawiczy niepokój. Pierwsze objawy mogą być zauważone przez lekarza w czasie, kiedy chory nie zdaje sobie sprawy ze swej choroby. Charakterystyczną cechą ruchów mimowolnych w tym cierpieniu jest ich szybkość i nieregularność, co odróżnia je od ruchów atetotycznych. Hiperkineza przy pląsawicy H. jest nieco wolniejsza, niż przy pląsawicy zakaźnej *(chorea minor)*. W twarzy chorego na pląsawicę H. występuje zawsze pewna *amimia*, co z łatwością można spostrzec, gdy niepokój ruchowy nieco zwolni. Zaburzenia psychiczne należą do klasycznego obrazu choroby, niema jednak ilościowego stosunku między nimi a zaburzeniami cielesnymi. Nasilanie się obu rodzajów zaburzeń nie zawsze idzie równym krokiem. Chorych tych cechuje drażliwość, silna pobudliwość, kłótliwość a głównie paranoidalne nastawienie. Z czasem chorzy stają się tępi i obojętni, wyraźnie cofają się intelektualnie.

Mózg tych chorych jest w całości atroficzny, waga jego nierzadko schodzi poniżej 1 kg. Na przekrojach czołowych wyraźny jest zanik *striatum*. Obraz histopatologiczny jest tak typowy, że na jego podstawie można postawić rozpoznanie. Charakterystyczne jest zwyrodnienie małych komórek zwojowych w *striatum* i dolnych warstwach kory (czwarta, niekiedy piąta do siódmej, czasem także dolna część trzeciej).

W dyskusji zabrali głos Dr C h ł o p i c k i, Dr M i r e k i Prof. B r z e z i c k i.

Po czym lek. W. M i k l a s z e w s k i (Oddz. I B Szpital św. Łazarza) *przedstawił przypadek wrodzonej wady serca.*

Mężczyzna, lat 21, absolwent gimnazjum. W dwie godziny po urodzeniu lekarz wyraził przypuszczenie wrodzonej wady serca. W wieku chłopięcym chory męczył się bardziej od współrówieśników, kontrolne badanie lekarskie wykazało wrodzoną wadę serca. Przed rokiem wystąpił w nocy atak duszności z równoczesną niemiarowością, trwał 4 godziny. Od $2^1/_2$ mies. duszność, bezsenność oraz uczucie osłabienia po spożyciu większej ilości pokarmu na raz. W 15 roku życia przechodził anginę. Dziadek miał wrodzoną wadę serca.

Stan obecny: budowa i odżywienie prawidłowe. Nieznaczna sinica skóry twarzy, palców rąk i nóg. Podniebienie gotyckie. Na szyi obustronnie rozszerzone naczynia żylne, tętniące. Klatka piersiowa niesymetryczna. W okolicy serca stwierdza się garb sercowy. Uderzenie koniuszkowe w 6 przestrzeni międzyżebrowej w linii pachowej przedniej, rozlane i podnoszące, koci mruk obecny, promieniuje ku górze, tracąc na nasileniu. Względne granice serca: górna — II żebro, prawa — trzy palce na zewnątrz od linii mostkowej prawej, lewa — linia pachowa przednia. Wiązka naczyń szerokości dłoni przesunięta nieco w stronę lewą. Osłuchowo: szmer skurczowy — rozkurczowy nad koniuszkiem serca, trący, szorstki, bardzo głośny, drugi ton kłapiący. W innych punktach osłuchiwania serca jest słyszalny ten sam szmer, ale znacznie słabszy z tym, że nad zastawką trójdzielną jest tak samo silny, jak nad dwudzielną. Szmer ten promieniując do górnej części klatki piersiowej, do szyi, jest słyszalny nad naczyniami szyjnymi, stwierdza się go także w okolicy łopatkowej. Drugi ton nad tętnicą płucną niewzmożony. Akcja serca niemiarowa, o charakterze niemiarowości extrasystolicznej komorowej. Tętno dobrze wyczuwalne, napięte, nieregularne, zwolnione, 60/min. Ciśnienie określono oscylometrycznie na wszystkich kończynach: górne prawe ramię — 140/80 mm Hg, górne lewe ramię — 130/70 mm Hg, podudzie prawe — 140/80 mm Hg, podudzie lewe — 150/80 mm Hg. W zakresie jamy brzusznej: wątroba macalna, dwa palce niżej łuku żebrowego, śledziona niemacalna.

B a d a n i a p o m o c n i c z e: badanie moczu bez zmian. Badanie cytologiczne krwi: Hb 120%, ciałek czerwonych 5.990.000, wskaźnik 1,0, ciałek białych 9.600. W obrazie krwi poza mierną leukocytozą i monocytozą zmian nie stwierdza się. Odczyn Biernackiego: po 1 godz. 1 mm, po 2 godz. 3 mm. Odczyn Wa we krwi ujemny. EKG.: PQ 0,22 sek., QRS. 0,10 sek. Rytm zatokowy 80/min. Dodatnie P w I odprowadzeniu. Wysokie, kończyste oraz szerokie (0,12 mm) P w II, III odprowadzeniu. Ujemne P w IV odprowadzeniu. Niski woltaż R

w I odprowadzeniu, głębokie S w II, III, IV odprowadzeniu. Obniżenie ST w II odprowadzeniu. Dwufazowe T w II odprowadzeniu. Płaskie T w III odprowadzeniu. Rozpoznanie: *Dissotiatio auriculo-ventricularis incompleta. Intraventricularis incipiens. P. pulmonale. Laesio myocardii minoris gradus.*

Zdjęcie i prześwietlenie klatki piersiowej: płuca rentgenologicznie bez zmian. Serce w całości powiększone zwłaszcza w zakresie serca lewego. Zaznaczają się 4 łuki po stronie lewej. Łuk 1 — komora lewa, łuk 2 — przedsionek lewy, łuk 3 — tętnicy płucnej, łuk 4 — tętnicy głównej. Serce prawe: komora prawa i przedsionek powiększone. Wszystkie odcinki serca silnie tętnią wraz z wnęką prawą, lewa niewidoczna, przysłonięta przez sylwetkę serca. W poz. 1 skośnej stwierdza się bardzo silne powiększenie przedsionka lewego. Próby z eterem nie wykonano z powodu braku preparatu.

Różnicowanie: a) wywiady rzucają podejrzenie wrodzonej wady serca; b) brak konfiguracji serca charakterystycznej dla wad nabytych. Charakterystyczny szmer i jego promieniowanie; c) badanie rtg. niecharakterystyczne dla jakiejkolwiek wady nabytej.

Rozpoznano: *Ductus Botalli persistens, defectus septi fibrosi i ew. foramen ovale apertum.*

1) Cień powiększonej tętnicy płucnej nie może pochodzić od miażdżycowo zmienionej tętnicy płucnej ze względu na wiek chorego, ani też zwężonej tętnicy płucnej a powyżej zwężenia rozdętej, gdyż brak sinicy, palców pałeczkowych, charakterystycznego szmeru, w drugiej przestrzeni międzyżebrowej. Tętniak tętnicy płucnej jest wadą częściej nabytą, niż wrodzoną. Charakteryzuje się: sinicą, dusznością, krwiopluciem, zaakcentowaniem drugiego tonu nad tętnicą płucną, przy wyraźnym tętnieniu tej okolicy. Za utrzymanym przewodem Botalla przemawia tętnienie tętnicy płucnej z równoczesnym tętnieniem wnęk *(danse de hile).*

2) Za chorobą Rogera *(maladie de Roger)* świadczy kuliste powiększenie obu komór i równoczesne ich tętnienie skurczowe. Również PQ 0,22 sek. i QRS 0,1 może świadczyć o częściowym braku przegrody międzykomorowej w okolicy *septum fibrosum.*

3) Powiększenie obu przedsionków nasuwa przypuszczenie obecności *foramen ovale apertum.* Ze względu na brak przebytego zapalenia wsierdzia wyklucza się zwężenie ujścia żylnego lewego. Próba eterowa rozstrzygająca w tym względzie, jak wyżej zaznaczono, nie została wykonana.

Piśmiennictwo anglo-saskie podaje sposoby operacyjne leczenia *ductus Botalli persistens* oraz *stenosis isthmi aortae.* Gillchryst z Edynburga podaje opis przypadków leczonych operacyjnie przez podwiązanie przewodu Botalla, zaś przy zwężeniu cieśni tętnicy głównej wycięcie zwężonej części tętnicy głównej poniżej odejścia dużych pni tętnic i założenie szwu ciągłego *end to end.*

W dalszym ciągu posiedzenia Doc. Dr Fęnczyn *wygłosił odczyt: „Zagadnienie gruźlicy w świetle nowych badań".*

Dr A. Kunicki — Sekretarz | *Prof. Dr E. Brzezicki* — Prezes

Posiedzenie naukowe lekarzy wojskowych w Szpitalu Okręgowym w Krakowie

Protokół z dnia 20 grudnia 1946 r.

1. Mjr. dr Frydman J. *przedstawił nowoczesne poglądy na niewydolność krążenia na podstawie piśmiennictwa angielskiego.*

2. Ppłk. dr Łukaszewicz E. *przedstawił przypadek białaczki limfatycznej.*

Chory, 34 lat, cierpiał poza tym na włóknistą gruźlicę płuc. Chory ten cierpiał na przewlekłe zapalenie migdałków, które zostały usunięte w 1939 r. W styczniu 1946 r. przy okazji przebywania chorego w szpitalu z powodu zapalenia nerek oraz zapalenia opłucnej stwierdzono białaczkę. Obecnie poza ogólnym osłabieniem, kaszlem i bólami pod prawą łopatką skarży się także na krwawienie z dziąseł, w których stwierdzono stan zapalny. Gruczoły chłonne szyjne, nadobojczykowe, pachowe i pachwinowe ruchome, zbite, gładkie, od wielkości grochu do gołębiego jaja, niebolesne. Śledziona wystaje na 2 palce spod łuku żebrowego, jest nieco tkliwa na ucisk; wątroba wystaje na 1 palec. Badanie morfologiczne krwi dnia 18. XI. 46 r. wykazało: Hb — 88%, czerw. krw. — 3.470.000, białych ciałek — 22,000, w obrazie Schillinga — 27% obojętnochłonnych i 67% limfocytów, wśród których dużo młodocianych postaci.

Na leczenie arszenikiem chory nie oddziaływał. Dopiero zastosowanie naświetlania promieniami Roentgena spowodowało polepszenie stanu ogólnego chorego oraz obrazu krwi.

Badanie krwi dnia 13. XII. 46 r.: Hb — 76%, czerw. krw. — 3.900.000, białych ciałek — 8.000, w czym 32% obojętnochłonnych i 56% limfocytów (ilość limfoblastów — 3%). Gruczoły chłonne i śledziona się zmniejszyły, rokowanie jednak nie jest dobre, zwłaszcza ze względu na powikłanie gruźlicą płuc.

W *dyskusji* wzięli udział kol. Belec i Zabokrzycki.

3. Kpt. dr Belec Cz. *wygłosił odczyt pt. „Wpływ wady rozwojowej dziecka na mechanizm porodu".*

Prelegent przedstawił przypadek porodu dziecka z wodogłowiem i częściowym rozszczepem kręgosłupa, powikłany nieprawidłowym mechanizmem porodowym. Przy wierzchołkowym położeniu rozwiązano rodzącą zabiegiem kleszczowym sposobem Scanzoniego. Dziecko, wagi 5.100 g, zmarło po 24 godz. Po omówieniu przebiegu porodu przedstawiono szczegółowo patomechanizm powstawania wad rozwojowych ze specjalnym uwzględnieniem dziedziczności, wpływów energii promieniotwórczej oraz mechanicznych urazów. Opierając się na coraz to częstszych doniesieniach w piśmiennictwie, jak też na podstawie własnej obserwacji, prelegent przypisuje energii promieniotwórczej i mechanicznym urazom rolę czynnika patogenetycznego najczęściej występującego w powstawaniu wad rozwojowych.

Komendant Szpitala
Dr Witold Świątnicki
ppłk. lekarz

Posiedzenie naukowe lekarzy wojskowych w Szpitalu Okręgowym w Krakowie

Protokół z dnia 10 stycznia 1947 r.

1) Mjr. dr Kostarczyk St. i mjr. dr Ejmont J. *przedstawili chorego po przebytym ropniu płuc i ropniaku opłucnej.*

Ropień, któremu nie towarzyszyła gorączka, w pierwotnej fazie był leczony penicyliną w ilości około 2.000.000 jedn. bez wyniku. Następnie założono odmę, która została powikłana ropniakiem opłucnej. W tym okresie podano jeszcze 1.000.000 jedn. penicyliny bez wyniku. W trzeciej fazie wykonano resekcję IX żebra i zastosowano ponowne leczenie penicylinowe w ilości około 2.500.000 jedn. Ropniak opłucnej został wygojony, ropień płuca zaś ostatecznie się opróżnia przez przebicie do oskrzela. Jako zejście pozostały rozległe zrosty opłucnowe i rozstrzeń oskrzeli.

W dyskusji kol. Szarage J., Jankiewicz J. i Chodorowski E. doszli do zgodnego wniosku, że leczenie penicyliną ropnia płuc i ropniaków opłucnej bez ich opróżnienia najczęściej nie daje pomyślnych wyników.

2) Kpt. lek. J. Z. Walczyński *przedstawił przypadek późnego zejścia śmiertelnego w 8 dni po uszkodzeniu tętnicy głównej.*

Mężczyzna W. Ch., lat 22, zraniony został w czasie akcji bojowej odłamkami granatu ręcznego w klatkę piersiową i lewe udo. Bezpośrednio po zranieniu wpadł do rowu i stracił przytomność. Odstawiony po kilkunastu godzinach do pułkowego punktu sanitarnego, a stamtąd odrazu do Szpitala miejskiego w W. ranny uznany został zgodnie przez lekarzy za znajdującego się w stanie wstrząsu przyrannego i wstrząśnienia mózgu. Chory był niespokojny, przytomny, krzyczał, wymiotował, bezwiednie oddawał kał. Badaniem stwierdzono: ranę postrzałową uda, ranę wielkości grochu w okolicy IV żebra po stronie lewej przy mostku, ciepłotę 37,0; jama brzuszna

bez zmian. Choremu zastrzyknięto morfinę i surowicę przeciwtężcową, opatrzono rany i następnie przewieziono go do Szpitala Okręgowego w K.

Po przyjęciu chorego do szpitala również nie stwierdzono uchwytnych zmian w sercu, płucach i narządach jamy brzusznej, ciepłota wynosiła 36,7°, tętno 76/min. Choremu opatrzono ponownie rany i zastrzyknięto morfinę. W czasie 7-dniowego pobytu w szpitalu chory czuł się względnie dobrze, odczuwał tylko bóle w klatce piersiowej przy siadaniu na łóżku. Wykonane na trzeci dzień po zranieniu prześwietlenie rentgenowskie wykazało obecność odłamków metalowych w udzie lewym, w okolicy lewej pachy, rozszerzenie sylwetki serca oraz zamglenie prawego pola płucnego. Na 8 dzień choroby chory bez zezwolenia lekarza opuścił łóżko i o kulach wyszedł z oddziału chirurgicznego. Po wyjściu z bramy oddziału stracił nagle przytomność, przewrócił się i mimo natychmiastowego zastosowania środków nasercowych zmarł po 5 minutach.

Sekcyjnie stwierdzono drobne, prawie zabliźnione ranki na klatce piersiowej i udzie lewym, taśmowate zrosty prawej jamy opłucnowej oraz liczne zwapnienia w gruczołach chłonnych wnękowych i około-oskrzelowych. W lewej, przedniej części worka osierdziowego stwierdzono rozlane podbiegnięcia krwawe, w jamie samego worka około 200 ml krwi pomieszanej ze skrzepami. Serce posiadało wymiary w części komorowej 9×9×4,5 cm, tętnica główna ponad zastawkami — obwód 7,5 cm. W jej ścianie stwierdzono od przodu drobne, 1 mm długie, szczelinowate przedziurawienie, od strony światła naczynie gładkie, od strony przydanki przykryte częściowo przez trzymający się jednego brzegu a oderwany od drugiego twardawy, brązowo-czerwonawy, maleńki skrzep. Uszkodzenie znajdowało się około 2,5 cm ponad zastawkami tętnicy głównej, a więc w części objętej przez worek osierdziowy.

Prelegent tłumaczy przypadek w ten sposób, że z powodu drobnych rozmiarów uszkodzenia ściany tętnicy głównej nastąpiło zatrzymanie krwawienia przez wytworzenie skrzepu zamykającego uszkodzenie od strony przydanki. Odłamek uszkadzający musiał być tak mały, że został po wpadnięciu do światła tętnicy porwany prądem krwi i nie przebił ściany w drugim miejscu ani w niej nie utkwił. Stwierdzone rentgenologicznie rozszerzenie sylwetki serca nie da się wytłumaczyć zwiększeniem samego serca, które, jak to stwierdzono przy sekcji, nie było powiększone, lecz pierwotnym wylewem krwawym po zranieniu do jamy worka osierdziowego. W czasie wysiłku podczas opuszczenia oddziału nastąpiło ponowne otwarcie uszkodzenia ściany tętnicy głównej i wtórny krwotok do worka osierdziowego, wywołujący jego tamponadę i zatrzymanie akcji serca.

Przypadków tego rodzaju opisano w piśmiennictwie naukowym stosunkowo niewiele a dowodzą one, że nawet po uszkodzeniu tak dużego naczynia, jakim jest tętnica główna zejście śmiertelne nie musi nastąpić w tak krótkim czasie, jak się to ogólnie zwykło przyjmować.

3) Mjr dr F r y d m a n J. i kpt. lek. K r o t k i e w s k i S. *omówili działalność oddziałów wewnętrznych w 1. roku po odrodzeniu Okręgowego Szpitala W. P. w Krakowie*, dochodząc na podstawie analizy liczbowych danych do następujących wniosków:

a) Formalności administracyjne przedłużają wyraźnie pobyt chorych w szpitalu wojskowym.

b) Dość znaczny odsetek wśród chorych na oddziałach wewnętrznych szpitala stanowili ludzie, którzy w normalnych warunkach w ogóle nie byliby wcieleni do szeregów wojska, jednakże w czasie trwania działań wojennych ukrywali swoje cierpienia ze względów patriotycznych i dopiero później lekarze jednostek wojskowych mogli ich skierować do szpitala.

c) Zwraca uwagę znaczna ilość chorych na gruźlicę płuc, co się tłumaczy niepomyślnymi warunkami życia w czasie wojny (okupacja, obozy, przebywanie w miejscowościach o ciężkim klimacie, niedożywianie).

d) Godny podkreślenia jest fakt, że w pomyślnych pod względem ilości odżywiania warunkach wojskowych odnowiły się cierpienia przewodu pokarmowego, które przestały dokuczać dotkniętym nimi osobom w obozach i więzieniach.

W dyskusji zabrali głos kol. Ł u k a s z e w i c z E., W a l c z y ń s k i J. i B e l e c.

Komendant Szpitala
Dr Świętnicki ppłk.

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA KRAJOWE:

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, Nr. 52, 1946. J. Penson: Cechy kliniczne epidemii duru plamistego w latach 1940 i 1941/42 w Warszawie (dok.) — T. K. Nowakowski: W sprawie notatki klinicznej dr Bolesławy Ramotowskiej-Wrońskiej p. t. „Skaza wysiękowa a regularność i częstość odżywiania niemowląt". — J. Moszkowska: W sprawie artykułu dr M. Stelmasiaka p. t. „Przyczynek do wad rozwojowych serca i płuc".

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, Nr. 5, 1947. J. Grott: Zasady rozpoznawania i leczenia cukrzycy. — J. Zeyland: Metodologia naukowej pracy lekarskiej z uwzględnieniem statystyki (dok.) — M. St. Kowalski: Przypadek pęknięcia macicy w ciąży donoszonej przed rozpoczęciem porodu. — W. Grzywo-Dąbrowski: W sprawie organizacji orzecznictwa sądowo-lekarskiego w Polsce. — A. Dowżenko: Znaczenie badania białka w diagnostyce płynu mózgowo-rdzeniowego (dok.) — J. Feiner: Nowoczesne metody zwalczania chorób wenerycznych w krajach anglosaskich. — L. Hirszfeld: Wrażenia z podróży do Stanów Zjednoczonych i Kanady (c. d.).

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, Nr. 6, 1947. J. Kubicz: Nowe drogi badania wirusów ze szczególnym uwzględnieniem wirusa gośćca stawowego. Sprawozdanie tymczasowe. — L. Hirszfeld: W sprawie wyzyskania orzeczeń grupowych w dochodzeniu ojcostwa. — J. Grott: Zasady rozpoznawania i leczenia cukrzycy. Wykład kliniczny (dok.). — H. Brokman: Epidemia różyczki w Łodzi w II półroczu 1945 r. i I półroczu 1946 r. — K. Noyszewska: Odmienne etiologiczne postacie zapalenia spojówek. — J. Feiner: Nowoczesne metody zwalczania chorób wenerycznych w krajach anglo-saskich (c. d.). — L. Hirszfeld: Wrażenia z podróży do St. Zjednoczonych i Kanady (c. d.).

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, Nr. 7, 1947. W. Filiński: Kryteria posocznicy i dalsze dociekania jej patogenezy. — L. Fleck i Z. Murczyńska: Nowy objaw zapalenia: zlepianie się krwinek białych w cytologicznie jednorodne grupy (leukergia). — J. Kubicz: Nowe drogi badania wirusów ze szczególnym uwzględnieniem wirusa gośćca stawowego. Sprawozdanie tymczasowe (dok.). — W. Strażewicz: Leki roślinne. — J. Feiner: Nowoczesne metody zwalczania chorób wenerycznych w krajach anglo-saskich (dok.). — L. Hirszfeld: Wrażenia z podróży do Stanów Zjednoczonych i Kanady (c. d.).

DZIENNIK ZDROWIA, Nr. 19/20, 1946. Rozporządzenia, okólniki i zarządzenia: W sprawie ogłaszania zapotrzebowań szpitali na sprzęt lekarski i urządzenia szpitalne. — W sprawie Komisji Lekarskich dla funkcjonariuszów państwowych. — W sprawie likwidacji zaległych i bieżących należności szpitalnych za leczenie chorych. — W sprawie przedstawienia wniosków w sprawach osobowych. — W sprawie zarządzeń Min. Przemysłu dotyczących opieki nad dzieckiem. — W sprawie rozdziału mleka. — W sprawie zakontraktowania referenta do spraw żywnościowych. — W sprawie rewindykacji należnych szpitalom publicznym kosztów leczenia obcokrajowców. — Sprawy ogólno-administracyjne: W sprawie obowiązku prowadzenia ksiąg przez płatników podatku obrotowego. W sprawie przeniesienia Centrali Narodowego Banku Polskiego. — Komunikaty. — Zmiany personalne w Zarządzie Centr. Min. Zdrowia w Urzędach i Zakładach mu podległych. — Katalog Głównej Biblioteki Lekarskiej.

W SŁUŻBIE ZDROWIA, Nr. 3, 1947. W. Chodźko: Współpraca urzędów w dziedzinie zwalczania ostrych chorób zakaźnych (dok.). — Wł. Szenajch: O ideologii instytucji leczniczej. — J. Jakóbkiewicz: Walka z grożą-

cym wyludnieniem w Europie (dok.). W. Borkowski: Rola propagandy w walce społecznej z chorobami wenerycznymi. — M. Zierski: Problemy zwalczania gruźlicy na wsi.

PRZEGLĄD UBEZPIECZEŃ SPOŁECZNYCH. Z. 1. 1947. A. Krygier: Dzisiaj i przed laty dwudziestu. — K. Secomski: Plan narodowy a ubezpieczenie społeczne. — M. Mamrotowa: Zadania ubezpieczeń społecznych w nowym ustroju. — St. Garlicki: Moc obowiązująca aktów prawnych komisarza niemieckiego ZUS.

NOWINY LEKARSKIE. Z. 3—4. 1947. J. Komza: Wspomnienie pośmiertne — Dr Franciszek Raszeja. — J. Dryjski: Zagadnienie sączkowania jamy brzusznej po operacjach na drogach żółciowych. — E. Gorzkowski: Współpraca wojska w zwalczaniu gruźlicy płuc. — H. Szukiewiczówna: Rys dziejów podręcznikowej literatury anatomicznej w Polsce.

WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE. Z. 1. 1947.
WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE. Z. 2. 1947.
WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE. Z. 3. 1947.
PRZEGLĄD HODOWLANY. Nr. 1. 1947.
PRZEGLĄD HODOWLANY. Nr. 2. 1947.
WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE. Z. 19. 1946.
WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE. Z. 20. 1946.
WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE. Z. 4. 1947.
WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE. Z. 5. 1947.

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

Choroba Reitera

(ref. wg Br. M. J. 1946, 4483, s. 865—866).

Od 1916 r., kiedy Reiter po raz pierwszy opisał to cierpienie znajdujemy w piśmiennictwie około 300 przypadków. Zasadnicze objawy: *coniunctivitis, arthritis* i *urethritis.* Prawie wszystkie przypadki opisano u mężczyzn (zwykle młodych). Związek cierpienia z czerwonką bakteryjną nie jest stwierdzony bezapelacyjnie. *Coniunctivitis* może być ropna względnie śluzowo-ropna, często dwustronna, nieraz światłowstręt i łzawienie; spotyka się także zapalenie białkówki, tęczówki i rogówki. Zapalenie cewki moczowej jest ropne, ale częstość oddawania moczu i dysuria są mniejsze, niż można by się spodziewać; zdarza się i krwiomocz. Zapalenie obejmuje przeważnie większe stawy, przechodząc z jednego na drugi podobnie do ostrego gośćca stawowego. Często występuje *hydrarthrosis.* Zwykle jest nieco podniesiona ciepłota ciała. Często występuje wysypka, rozpoczynająca się jako pęcherzyki, które pękają, zostawiając owrzodzenia, a te pozostawiają po sobie blizny. Często cierpieniu towarzyszy powiększenie gruczołów chłonnych, umiarkowane zwiększenie obojętnochłonnych białych krwinek i przyśpieszenie OB.

Niezawsze występują wszystkie objawy, toteż należy różnicować z ostrym gośćcem, dną, o. nieżytem spojówek, zapaleniem stercza, żołędzi, zapaleniem rogówki, zapaleniem tęczówki, niespecyficznym zapaleniem cewki moczowej i zapaleniem stawów.

Przyczyną cierpienia nie są ani krętki ani gonokoki; obecnie przypuszcza się, że jest nią zarazek przesączalny, nie jest też wykluczona alergia. Leczenie jest przeważnie objawowe; pomagają też sulfamidy i preparaty arszenikowe oraz zastrzyki preparatów białkowych, wreszcie — przegrzewanie.

Cierpienie przypuszczalnie jest częstsze, niż się sądzi.

J. Frydman

H. SIMON

Osłuchiwanie serca

(Schw. m. W. 1946, s. 1183—1186).

Dla uzyskania pewnych wyników za pomocą osłuchiwania serca, należy je przeprowadzić skrupulatnie i według określonego planu: 1) na koniuszku, 2) nad t. płucną, 3) na t. główną, 4) na 2. punktem osłuchiwania t. głównej, 5) nad zastawką trójdzielną („5. punkt"), 6) w lewej przedniej l. pachowej, 7) między łopatkami. Osłuchiwać należy w pozycji stojącej, leżącej, ewentualnie także siedzącej i — co jest szczególnie ważne — w przechyleniu ku przodowi oraz w ułożeniu na lewym boku. Powinno się też osłuchiwać serce po dokonanym wysiłku, a także po wdychiwaniu kilku kropli azotynu amylowego. Ważne jest powtarzanie osłuchiwania w różnych dniach. Brak osłuchowych zmian nie jest bezwzględnym dowodem zdrowia; z drugiej strony nawet u zdrowych przy osłuchiwaniu w okresie wydechu można stwierdzić rozszczepienie II tonu.

Osłuchiwanie serca pozwala stwierdzić 1) zmiany tętna i 2) skurcze dodatkowe, które mogą pozostać niezauważone przy badaniu tętna. Zmienność siły I tonu, ewentualnie jego rozszczepienie pozwoli odróżnić skurcze dodatkowe komorowe od przedsionkowych. Istnieją też zjawiska osłuchowe przy zaburzeniach przewodnictwa, w przebiegu chorób zakaźnych, w okresie ozdrowieńczym. Wysłuchiwanie wykaże także ustępowanie zaakcentowania II tonu tętn. płucnej przy postępowaniu niewydolności, znikanie szmerów serca przy powstawaniu migotania przedsionków itd. Warto notować za każdym razem graficznie wynik osłuchiwania serca tak, jak to robią ftizjolodzy w odniesieniu do płuc.

Aczkolwiek dane fonograficzne nie mają takiego znaczenia, jak elektrokardiograficzne, i można się obejść bez nich w praktyce, to jednak pozwalają one na głębsze wejrzenie w pewne dotąd niejasne sprawy zaburzeń serca.

Na I ton składają się: A) składnik mięśniowy: 1) napięcie komór; 2) skurcz poszczególnych układów mięśni a) warstwy okrężnej, b)podłużnej, c) koniuszkowej, d) poprzecznej i e) mięśniówki pierścieni zastawkowych, które to warstwy w warunkach patologicznych, jak wynika z doświadczeń Lewisa, kurczą się niejednocześnie. B) składnik zastawkowy: 1) napięcie; 2) zamknięcie zastawek przedsionkowo-komorowych. C) składnik naczyniowy: 1) rozciągnięcie zastawek tętn. głównej i płucnej; 2) drgania wskutek dopływu krwi do naczyń; 3) drgania ścian dużych naczyń; 4) ilość i własności krwi. D) Składnik uszka serca. E) Drgania w naczyniach wieńcowych. F) Drgania śródpiersia, które np. w gruźlicy gruczołów chłonnych okołooskrzelowych u dzieci mogą być przyczyną szmeru skurczowego u dzieci, a czasem rytmu cwałowego. G) Składnik nerwowy.

Przy tak różnorodnych składnikach łatwo o zaburzenia, które może wykryć tylko dokładna anamneza.

Pochodzenie II tonu usiłują wyjaśnić 4 teorie: 1) napięcie i zamknięcie zastawek, 2) rozciągnięcie komór, 3) skurcz przedsionków, 4) ruchy serca wewnątrz osierdzia.

Szereg autorów słyszało III ton u 95% dzieci w wieku do 14 lat; inni w 57% u ludzi młodych do 25 lat w wagotonii, niedokrewności, neurastenii i w okresie ozdrowieńczym.

Większość autorów uzależnia jego powstanie od szybkiego przypływu krwi z przedsionka pod wpływem własnego ciężaru do komory, co powoduje drgania ścian komory. W końcu następuje skurcz przedsionka, dający ton przedsionkowy, normalnie zlewający się z I tonem, od którego trudno go oddzielić (próby w tym kierunku są czynione poprzez przełyk).

Rytm cwałowy słyszymy w warunkach chorobowych: w zastoinie, w uszkodzeniu sierdzia, w utracie sprężystości ścian komór, w złośliwej miażdżycy nerek z nadciśnieniem, ale nieraz i u zdrowych. Odróżniamy cwał protodiastoliczny, gdy słyszymy III ton oraz cwał przedskurczowy, gdy słyszymy ton przedsionkowy. Dokładne odróżnienie nie jest łatwe ani też konieczne. Dla oceny znaczenia rytmu cwałowego należy liczyć się z ogólnym stanem chorego, albowiem może on się cofnąć nawet u chorych nerkowych, gdzie uchodzi za najniebezpieczniejszy. Według Fr. Müllera rytm cwałowy jest patologiczny tylko wtedy, jeśli akcent przypada na II (nie zaś na III) ton. Spostrzegał on ten rytm w chorobie Basedowa, w wolu i w durach.

Możliwe są przejścia rozszczepienia tonu w rytm cwałowy i odwrotnie. Wskazuje to na to, że decyduje nie sam rytm, tylko ogólny stan chorego. Należy być ostrożnym w jego ocenie, jeśli występuje w okresie zdrowienia po chorobie zakaźnej ,w przebiegu błonicy, nie-

dokrewności, chorobie Basedowa lub jeśli w wywiadzie stwierdzono o. gościec stawowy.

Rozszczepienie I tonu znajdujemy w zaburzeniach przewodnictwa i wstecznych impulsach rytmu węzłowego, które wykryje Ekg. Co do znaczenia zwężenia lewego ujścia żylnego, zdania są podzielone. H u c h a r d np. uważa każdy rytm trójtaktowy za dowód zwężenia lewego ujścia żylnego.

Jeśli chodzi o cwał skurczowy, tj. o dodatkowy ton między II a I tonem, rzadko udawało się jego fonokardiograficzne oznaczenie. Zazwyczaj chodzi o rozszczepienie I tonu, zależne od drgań śródpiersia i niema znaczenia nawet wtedy, gdy jest związane z chorobą serca.

Brak jakichkolwiek podstaw dla odróżnienia szmerów czynnościowych od organicznych; ani charakter, ani trwałość, ani wywiad czy rozszerzenie serca nie daje punktu oparcia. Często mówimy o „nerwicy" czy „zmianach czynnościowych", jeśli chory podaje skargi, nasze zaś niedokładne metody nie mogą wykryć ich podłoża. Zasadą powinno być: każdy objaw stwierdzony przy osłuchiwaniu jest ważną wskazówką rozpoznawczą, którą należy uwzględnić w ramach ogólnego obrazu cierpienia.

J. Frydman

W wypadku pierwotnej agranulocytozy, która kilkakrotnie dawała nawroty, uzyskano dobre wyniki przez zastosowanie w ciągu 3 dni kroplówki domięśniowej z 40 ml nukleotydu pentozy w 540 ml roztworu fizj. soli dziennie; kroplówkę uregulowano w ten sposób, by w ciągu minuty dopływało 10 kropli. Po 3 dniach zaczęto podawać nukleotyd pentozy w zastrzykach, a to w ciągu 3 dni 2 razy dziennie po 10 ml, następne 3 dni 2 razy dziennie po 5 ml, wreszcie 3 dni 1 raz dziennie po 5 ml. W ciągu następnych 10 miesięcy chory otrzymywał codziennie 4—8 g Natr. *nucleinici*. Obraz krwi był normalny.

Autorzy jednak wyrażają wątpliwość, czy wyleczenie w tym wypadku zależało od stosowania nukleotydu pentozy, gdyż niema pewności, które lekarstwo pomaga w agranulocytozie. Obecnie z najlepszymi wynikami stosuje się pirydoksynę dożylnie w ilości 100—200 mg dziennie. Dla zwalczania posocznicy, która jest właściwą przyczyną śmierci w przypadkach agranulocytozy, wskazane jest podawanie penicyliny.

(ref. Br. M. J. 1946, 4484, 905).

I. M. LIBRACH i R. G. CRONIN

Brith. M. J. 1946, 4484, 897.

Chora otrzymywała z powodu miernej tyreotoksykozy w ciągu 18 dni po 0,6 g metyltiouracylu dziennie, następnie w ciągu 7 dni — po 0,4 g tego lekarstwa dziennie. Zjawiły się objawy agranulocytozy. Przerwano natychmiast podawanie tiouracylu i zastosowano penicylinę w ilości 20.000 jedn. co 3 godziny w ciągu 10 dni. Nastąpiło wyleczenie.

(A. J. Thomas. Br. M. J. 1946, 4484, 899),

W. H a d o r n i K. B e e r (Schw. m. Woch. 1946, 43, 1104) polecają stosowanie w nadtarczyczności a szczególnie w prawdziwej chorobie Basedowa Thiomidil Wander (methylthiouracil) w dawkach, poczynając od 0,25—0,375 dziennie; po uzyskaniu dobrego wyniku dla jego utrzymania wystarcza nieraz 1 tabl. = 0,025 co drugi dzień.

W. K a u f m a n n (Schw. m. Woch. 1946, 43, s. 1111) w nadciśnieniu stosuje dożylne wlewania acetylcholiny „Roche". Dawki pojedyncze, jak i suma ich, powinny być indywidualizowane. Na próbę podaje się początkowo najwyżej 0,1 acetylcholiny dwukrotnie w ciągu 3 dni. Leczenie stosuje się dotąd, aż ciśnienie krwi osiągnie wysokość normalną względnie aż przestanie wywierać wpływ.

W leczeniu niedokrewności żelazem stosujemy: Rp Ferr. citric. (lub lact c) 2,0 + Acid. tartaric. Natr. bicarbon. aa. 15,0 + Tct. Citri glt. X + Sacchar. 30,0 lub Rp. Ferr. chlorat. sicc. 6,0 + Sacharosae 60,0 + Ac. hydrochlor. conc. 0,1 + Aq. destill. ad. 100,0 S. 1 łyż. kaw. na 250 g wody.

(ref. wg Schw. m. W. 1946, 43, s. 1118),

H. CĄDOTSCH

W przypadku ciężkiej agranulocytozy pochodzenia migdałkowego z objawami posocznicy szybki wynik leczniczy uzyskano, podając obok penicyliny 4 razy dziennie po 2 tabl. à 0,02 Benadon-Roche (= chlorowodorek pirydoksyny czyli wit. B_6).

(Schw. m. W. 1946, 50, 1279).

Dla powstrzymania rozwoju zwykłego przeziębienia R. J. Stratton proponuje przyjmować co 2 godz. po łyż. herb. mieszanki z 2,0 Kal. citric. oraz 24,0 Aq. Chloroform (1/2 mocy). Ważne: rozpocząć leczenie jak najwcześniej.

(ref. Schw. m. Woch. 1946, 50, s. 1293)

W chorobie wrzodowej, zwłaszcza wrzodzie na krzywiźnie małej żołądka należy spróbować doustnego znieczulenia żołądka.

Rp Novocaini 2,5—5,0
Glycerini 30,0
Aq. ad 300,0

Z tego chory bierze 2 łyż. stoł. na 200 g wody. Popijać na czczo rano co 10 min. jeden łyk (t. j. 7 łyków w ciągu godziny). Śniadanie spożyć w 1/2 godz. po ostatnim łyku. W razie bólów należy 1 1/2 godz. przed kolacją powtórzyć tę dawkę.

Poleca się przeprowadzać takie leczenie najmniej w ciągu 10, średnio — 14 dni.

(M. Filippi — Per. méd., 1946, 756
(ref. Schw. m. W. 1946, 50, 1294).

V. J. V i n c i i inni widzieli doskonałe wyniki po stosowaniu w chorobie wrzodowej pokarmu obfitego w białko w ilości nie mniej 4000 kal., podawanego w cogodzinnych porcjach leżącemu choremu. Podawano 230 g Amigenu (=kazeina, której trawienie napoczęto zapomocą trzustki świńskiej, 230 g dextromaltu, 820 cm^3 wody, 680 cm^3 mleka, 2 dl śmietanki, 90 g przecieranej kaszy, 2 jaja na miękko, dodatek witamin, zwłaszcza wit. C.

Krwawienie nie jest przeciwwskazaniem. Przy ciężkim krwawieniu — przetaczanie krwi oraz stosowanie powyższej diety dla przygotowania do zabiegu operacyjnego.

(Connect. St. med. J. 1946, 10, 281 ref. Schw. m. W. 1946, 51, 1316).

Często alkaloza w dychawicy oskrzelowej upośledza działanie spazmolitycznych leków. Zwalczać ją należy, podając kwas fosforowy, Phosphohorm itp. w dużych dawkach. Przy dodatnim objawie Pirqueta nieraz doskonale wpływa powtarzanie wśródskórnej tuberkulinizacji na coraz szerszym polu wg Bouveyrona.

(A. Epstein, Praxis, 1946, 37 ref. Schw. m. W. 1946, 51, 1316).

Syntetyczna penicylina

(The Lancet. — Annotations. — 16 November 1946. No 6429)

W Ameryce została wyprodukowana syntetyczna penicylina G (I). Odkryciu temu, jak narazie, nie należy przypisywać zbyt wielkiej wagi, ponieważ możność produkcji syntetycznej penicyliny jest małą.

W czasie wojny w laboratoriach w Oxfordzie i w laboratorium Mercka w New Yersey w U. S. A. równocześnie otrzymywano w małych ilościach penicylinę G (II i I).

W czasie wojny produkcję tej syntetycznej penicyliny utrzymywano w tajemnicy ze zrozumiałych względów, lecz obecnie wkrótce ma się ukazać łączna monografia na ten temat.

Pracownicy Uniwersytetu w Cornell uzyskiwali syntetyczną penicylinę o wysokim stopniu czystości.

Du Vigneaud i pracownicy wydziału biochemicznego Uniwersytetu Cornell opublikowali otrzymywanie syntetycznej penicyliny za pomocą działania na siebie związków chemicznych, a mianowicie d — penicylino-amino-

wych i 2. — benzyl —4—methoxymethylen—5 (4) oxasolon.

Jak narazie uzyskanie syntetycznej penicyliny, która byłaby tanią, należy uważać jeszcze za kwestię przyszłości, tak samo zdaje się nieprawdopodobne, aby można było narazie znaleźć sposób podwyższenia produkcji syntetycznej penicyliny.

Odkrycia amerykańskich i brytyjskich chemików w sprawie produkcji syntetycznej penicyliny mogą doprowadzić do ciekawych i genialnych odkryć, albowiem może się okazać, że penicylina syntetyczna ma inne własności, niż penicylina naturalna.

Dr T. Koniar

Heparyna w zakaźnym zapaleniu wsierdzia

Lancet, 1946 r., nr 6424, s. 535.

Postępy leczenia penicyliną przesłoniły możliwości, które uzyskuje się zapomocą wprowadzonej w 1939 r. heparyny. Ta ostatnia bowiem — w połączeniu z sulfamidami — nie daje dużego wzrostu odsetka polepszenia stanu chorobowego; w połączeniu zaś z penicyliną nie widziano bezpośredniego działania synergicznego. Ostatnio (Ann. intern. Med. 1946, 24, 170) Dawson i Hunter doszli do wniosku, że istnieją tylko dwa wskazania do stosowania heparyny: dla zapobiegania 1) wstecznemu zatorowi i 2) zakrzepom przy dożylnym podawaniu penicyliny. To ostatnie wskazanie rzadko się spotyka, gdyż z jednej strony penicylinę stosuje się przeważnie domięśniowo, z drugiej — coraz czystsze preparaty penicyliny zmniejszają ryzyko zatorów. Levy i Mc Krill radzą stosować heparynę tylko wtedy, jeżeli penicylina zawiodła. Dotyczy to zwłaszcza przypadków w stanie niewyrównania, szczególnie z zajętymi zastawkami tętnicy głównej, z zatorami i w ogóle przypadków przewlekłych. Aczkolwiek wyniki sekcji zwłok nie dały dowodu, że anticoagulantia wpływają na przebieg takich przypadków, jednak należy wypróbować w nich i heparynę, bo i tak niewiele jest do stracenia.

J. Frydman

Okresowość epidemii influenzy

Br. Med. J. 1946, 4475, s. 548—549; Lancet 1946, 6427, s. 652.

Istnieje jakieś prawo okresowości, regulujące wybuchy epidemii influenzy. Do 1937 r. cierpienie to osiągało rozmiary epidemii w okresach 2—4-letnich, następnie zaś był wzrost śmiertelności w 1940 i 1943 r. Naogół epidemia zaczyna się w pierwszych tygodniach roku.

Ostatnie badania amerykańskie uwzględniają istnienie dwóch serologicznie różnych rodzajów influenzy w zależności od zarazka przesączalnego typu A i B, z których pierwszy daje epidemie w okresach 2—3 lat, typ B zaś w okresach 4—6 lat. Jednakże nawet przy uwzględnieniu tych nowych danych nie udaje się dokładnie przepowiedzieć okresu wybuchu epidemii.

Nie jest wykluczone istnienie jeszcze jednego typu I czy C, występującego z dłuższymi przerwami i odpowiedzialnego za takie pandemie, jak ta, która była w 1918 r.

W liście do redakcji „Lancetu" A. Garvie wskazuje na swoje spostrzeżenia, że u ludzi dobrze odżywionych powstają na skutek tego pomyślne warunki do rozwoju drobnoustrojów, przebywających w drogach oddechowych i w ten sposób dochodzi do endogennego zakażenia, zwykłego przeziębienia. Z tych ludzi przechodzi na osłabionych zakażenie egzogenne w postaci influenzy. Czyli groźba epidemii istnieje tylko wtedy, jeżeli jest sporo ludzi, których warunki odżywiania są dobre. Tym tłumaczyłby się brak epidemii influenzy podczas ostatniej wojny, gdy wszędzie były wprowadzone znaczne ograniczenia żywności.

J. Frydman

WIADOMOŚCI BIEŻĄCE

ZMARLI:

Dr Antoni Pachoński zmarł w Krakowie w wieku 66 lat.

RÓŻNE:

Dnia 12 marca br. odbyło się zwyczajne posiedzenie naukowe Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego z następującym porządkiem dziennym: 1. Lek. Urbański: Obraz uszkodzenia mięśnia sercowego w następstwie porażenia piorunem (pokaz). 2. Dr J. Japa: Mechanizm odnowy krwi w chorobie Addisona-Biermera (odczyt).

Dnia 19 marca br. odbyło się zwyczajne posiedzenie naukowe Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego z następującym porządkiem dziennym: 1. Dr W. Laszczak: Leczenie zakrzepłego zapalenia żył (pokaz). 2. Doc. Dr J. Fenczyn: Przepalanie zrostów jako metoda uzupełniająca leczenie odmowe (odczyt).

Dnia 26 marca br. odbyło się zwyczajne posiedzenie naukowe Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego z następującym porządkiem dziennym: 1. Prof. Dr J. Miodoński: O zespole trzeciego migdałka (odczyt). 2. Dr F. Pochopień: Leczenie powracających ostrych zapaleń gardła u dzieci szczepionkami własnymi (odczyt).

Walne Zebranie Z. Z. P. I. U. S. Oddział w Tarnowie — Sekcja Lekarzy odbyło się dnia 16 lutego br. Na zebraniu tym wybrano nowy Zarząd Sekcji w składzie: prezes: Dr Michalski Roman — wiceprezes: Dr Śmieszko Tadeusz — sekretarz: Dr Zięba Karol — skarbnik: Dr Romaniewski Józef. Na wniosek Dr Michalskiego, który w referacie swym zobrazował straty ludności polskiej w czasie wojny, uchwalono poniższą rezolucję:

Lekarze Ub. Sp. w Tarnowie, zebrani dnia 16. II. 1947, doceniając powagę sytuacji Narodu Polskiego na skutek wzrostu śmiertelności i spadku liczby urodzin oraz grożącego przez to niebezpieczeństwa depopulacji i biologicznej zagłady Narodu Polskiego, apelują do Z. U. S-u, do centralnych władz lekarskich, a przede wszystkim do czynników państwowych o

1. ochronę kobiety ciężarnej tak pod względem prawnym, jak i materialnym,
2. wydatną opiekę nad matką i niemowlęciem,
3. opiekę nad dzieckiem przez materialne poparcie rodzin obarczonych licznym potomstwem w formie miesięcznego premiowania każdego urodzonego dziecka tak, aby posiadanie dziecka nie było ciężarem dla rodziny. Ta sprawa według naszego przekonania winna być załatwiona ustawowo na forum sejmu, jako mająca zabezpieczyć państwo przed depopulacją.
4. energiczne prawne wystąpienie przeciwko tym wszystkim — bez względu na pozycję społeczną — którzy powodują i przyczyniają się do usuwania ciąży.
5. stworzenie bezpłatnych poradni, lecznic dla kobiet, które nie mogą zajść w ciążę.

Zapobieżenie niebezpiecznej depopulacji, a zwiększenie siły i prężności biologicznej Narodu Polskiego jest jednym z najważniejszych zadań całego społeczeństwa polskiego i polskiego świata lekarskiego, a przede wszystkim czynników rządowych przy współpracy ze społeczeństwem. Nie może istnieć Polska bez Polaków.

Jest na terenie miasta Tarnowa opuszczony budynek szpitalny, powojskowy, ulegający z dnia na dzień pustoszeniu i ruinie, a w którym to budynku można by umieścić szpital dla dzieci i stację poradni dla matki i dziecka. Szpital dla dzieci obecnie mieści się w starych, drewnianych barakach powojskowych z 1915 r., najmniej odpowiednich do tego celu. Apelujemy do Władz Centralnych i Miejskich, do Z. U. S-u o zainteresowanie się i urządzenie w harmonijnej współpracy ze społeczeństwem tak potrzebnej instytucji dla zdrowia dzieci robotników i ubogich mieszczan oraz ludu wiejskiego. *Sanitas populi suprema lex esto.* A oto straty ludności polskiej podczas wojny. Ogólne straty w ludności obywateli polskich wyniosły 6 milionów 28 tys., w tej liczbie około 3 miliony samych Polaków. Dochodzi nadto rzesza inwalidów wojennych w liczbie 540 tys. i 1 milion 140 tys. chorych na gruźlicę. Ubytek w ubiegłym roku wyniósł 150 tys. ludzi. Te cyfry mówią same za siebie.

REDAKCJA OTRZYMAŁA:

Dr med. T. Rafiński: Higiena niemowląt. Poznań 1947. Inst. Naukowo-Wyd. Ruchu Ludowego „Polska".

TREŚĆ:

Drukarnia Nr 3 Spółdzielni Wydawniczej „Wiedza" Kraków, Orzeszkowej 7. Telefon 566-53 — M — 19914